

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg sekukinumabu v 0,5 ml.

Sekukinumab je rekombinantná, plne ľudská monoklonálna protilátka, produkovaná v bunkách ovária čínskeho škrečka (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Roztok je číry a bezfarebný až bledožltý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

Cosentyx je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich vo veku od 6 rokov, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

Juvenilná idiopatická artritída (JIA)

Artritída spojená s entezitídou (Enthesitis-related arthritis, ERA)

Cosentyx, v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX), je indikovaný na liečbu aktívnej artritídy spojenej s entezitídou u pacientov vo veku 6 rokov a starších, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu, alebo ju netolerujú (pozri časť 5.1).

Juvenilná psoriatická artritída (JPsA)

Cosentyx, v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX), je indikovaný na liečbu aktívnej juvenilnej psoriatickej artritídy u pacientov vo veku 6 rokov a starších, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu, alebo ju netolerujú (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Cosentyx je určený na použitie pod vedením a dohľadom lekára so skúsenosťami v diagnostike a liečbe chorôb, na ktoré je Cosentyx indikovaný.

Dávkovanie

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov (dospievajúci a deti vo veku od 6 rokov)

Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta (Tabuľka 1) a podáva sa subkutánnou injekciou so začiatocnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Každá dávka 75 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 75 mg. Každá dávka 150 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 150 mg. Každá dávka 300 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 300 mg alebo ako dve subkutánne injekcie po 150 mg.

Tabuľka 1 Odporúčaná dávka pre pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou

| Telesná hmotnosť v čase dávkovania | Odporúčaná dávka |
|------------------------------------|------------------------------------|
| <25 kg | 75 mg |
| 25 až <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg (*môže sa zvýšiť na 300 mg) |

*Niektorí pacienti môžu mať ďalší prínos z vyššej dávky.

Juvenilná idiopatická artritída (JIA)

Artritída spojená s entezitídou (ERA) a juvenilná psoriatická artritída (JPsA)

Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta (Tabuľka 2) a podáva sa subkutánnou injekciou so začiatocnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Každá dávka 75 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 75 mg. Každá dávka 150 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 150 mg.

Tabuľka 2 Odporúčaná dávka pre pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou

| Telesná hmotnosť v čase dávkovania | Odporúčaná dávka |
|------------------------------------|------------------|
| <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg |

Cosentyx môže byť dostupný v ďalších silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

Údaje, ktoré sú k dispozícii, naznačujú, že pri všetkých horeuvedených indikáciách sa klinická odpoveď na liečbu dosiahne zvyčajne v priebehu 16 týždňov liečby. Ukončenie liečby sa má zvážiť u pacientov, u ktorých sa odpoveď neprejavila do 16. týždňa liečby. U niektorých pacientov, ktorí majú spočiatku čiastočnú odpoveď, sa môže stav následne zlepšiť pri pokračujúcej liečbe po 16. týždni.

Bezpečnosť a účinnosť Cosentyxu u detí s ložiskovou psoriázou a juvenilnou idiopatickou artritídou (JIA) v kategóriách ERA a JPsA vo veku do 6 rokov neboli stanovené.

Bezpečnosť a účinnosť Cosentyxu u detí vo veku do 18 rokov v iných indikáciách neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek / porucha funkcie pečene

Cosentyx sa neskúmal u týchto skupín pacientov. Odporúčania pre dávkovanie nemožno urobiť.

Spôsob podávania

Cosentyx sa má podávať subkutánnou injekciou. Ak je to možné, je potrebné vyhýbať sa podaniu injekcií do oblastí kože s prejavmi psoriázy. Injekčná striekačka sa nesmie pretrepávať.

Po primeranom zaškolení v technike podávania subkutánnej injekcie si sám pacient alebo opatrovateľ môže podávať Cosentyx, ak lekár rozhodne, že je to vhodné. Lekár však má zabezpečiť dostatočné sledovanie pacientov. Pacientov a opatrovateľov je potrebné poučiť, aby podávali celé množstvo Cosentyxu podľa pokynov uvedených v písomnej informácii pre používateľa. Podrobný návod na podanie obsahuje písomná informácia pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Klinicky významné aktívne infekcie, napr. aktívna tuberkulóza (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Sekukinumab má potenciál zvyšovať riziko infekcií. Po uvedení lieku na trh sa zaznamenali u pacientov používajúcich sekukinumab závažné infekcie. Opatrnosť je potrebná pri zvažovaní použitia sekukinumabu u pacientov s chronickou infekciou alebo s opakovanými infekciami v anamnéze.

Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky poukazujúce na infekciu. Ak u pacienta vznikne závažná infekcia, je potrebné pacienta dôsledne sledovať a sekukinumab sa mu až do vymiznutia infekcie nemá podať.

Infekcie sa pozorovali v klinických skúšaniach u pacientov, ktorí dostávali sekukinumab (pozri časť 4.8). Väčšinou to boli ľahké alebo stredne ťažké infekcie horných dýchacích ciest, napr. nazofaryngitída, a nevyžadovali prerušenie liečby.

V súvislosti s mechanizmom účinku sekukinumabu sa v klinických skúšaniach pri psoriáze nezávažné kandidové infekcie slizníc a kože zaznamenali častejšie pri sekukinumabe ako pri placebe (3,55 na 100 pacientorokov pri 300 mg sekukinumabu oproti 1,00 na 100 pacientorokov pri placebe) (pozri časť 4.8).

V klinických skúšaniach nebola hlásená zvýšená náchylnosť na tuberkulózu. Sekukinumab sa však nemá podávať pacientom s aktívnou tuberkulózou. U pacientov s latentnou tuberkulózou sa má pred začiatkom liečby sekukinumabom zvážiť antituberkulózná liečba.

Zápalové ochorenie čriev (vrátane Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy)

Boli hlásené prípady vzniku alebo exacerbácie zápalového ochorenia čriev pri používaní sekukinumabu (pozri časť 4.8). Sekukinumab sa neodporúča u pacientov so zápalovým ochorením čriev. Ak sa u pacienta objavia prejavy a príznaky zápalového ochorenia čriev alebo ak dôjde k exacerbácii už existujúceho zápalového ochorenia čriev, je potrebné ukončiť liečbu so sekukinumabom a začať s primeranou lekárskou starostlivosťou.

Reakcie z precitlivenosti

V klinických skúšaniach sa u pacientov liečených sekukinumabom pozorovali zriedkavé prípady anafylaktických reakcií. Ak sa vyskytnú anafylaktické alebo iné závažné alergické reakcie, podávanie sekukinumabu sa má okamžite ukončiť a má sa začať primeraná liečba.

Osoby citlivé na latex

Snímateľný kryt ihly Cosentyxu 75 mg injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke obsahuje derivát prírodného latexu. Doteraz sa v snímateľnom kryte ihly nenašiel žiadny prírodný latex. Používanie Cosentyxu 75 mg injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke u osôb citlivých na latex sa však neskúmalo, a preto existuje možné riziko reakcií z precitlivenosti, ktoré sa nedajú úplne vylúčiť.

Vakcinácie

Živé vakcíny sa nemajú podávať súbežne so sekukinumabom.

Pacienti, ktorí dostávajú sekukinumab, môžu súčasne dostať inaktivované alebo neživé vakcíny. V klinickom skúšaní po vakcinácii *meningokokovou* a inaktivovanou *chrípkovou* vakcínou podobné podiely zdravých dobrovoľníkov, ktorí dostávali 150 mg sekukinumabu a ktorí dostávali placebo, dokázali vyprodukovať dostatočnú imunitnú odpoveď, ktorá predstavovala najmenej 4-násobné zvýšenie titrov protilátok proti *meningokokovým* a *chrípkovým* vakcínam. Údaje naznačujú, že sekukinumab nepotláča humorálnu imunitnú odpoveď na *meningokokové* alebo *chrípkové* vakcíny.

Pred začatím liečby Cosentyxom sa odporúča, aby pediatrickí pacienti absolvovali všetky potrebné imunizácie podľa veku v súlade s aktuálnymi usmerneniami pre imunizáciu.

Súbežná imunosupresívna liečba

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu v kombinácii s imunosupresívami, vrátane biologických liekov, alebo fototerapiou sa nehodnotila v skúšaní pri psoriáze. Sekukinumab sa podával súbežne s metotrexátom (MTX), sulfasalazínom a/alebo kortikosteroidmi v skúšaní pri artritíde (vrátane pacientov so psoriatickou artritídou a ankylozujúcou spondylitídou). Opatrnosť je potrebná pri zvažovaní súbežného použitia iných imunosupresív a sekukinumabu (pozri tiež časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Živé vakcíny sa nemajú podať súbežne so sekukinumabom (pozri tiež časť 4.4).

V skúšaní u dospelých pacientov s ložiskovou psoriázou sa nepozorovala žiadna interakcia medzi sekukinumabom a midazolamom (substrát CYP3A4).

Keď sa sekukinumab podával súbežne s metotrexátom (MTX) a/alebo kortikosteroidmi v skúšaní pri artritíde (vrátane pacientov so psoriatickou artritídou a axiálnou spondyloartritídou), nepozorovali sa žiadne interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v plodnom veku

Ženy v plodnom veku majú počas liečby a najmenej 20 týždňov po skončení liečby používať účinnú metódu antikoncepcie.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o používaní sekukinumabu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Cosentyxu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa sekukinumab vylučuje do ľudského mlieka. Imunoglobulíny sa vylučujú do ľudského mlieka a nie je známe, či sa sekukinumab systémovo absorbuje po požití. Vzhľadom na možnosť nežiaducich reakcií na sekukinumab u dojčených detí sa rozhodnutie, či ukončiť dojčenie počas liečby a do 20 týždňov po skončení liečby, alebo ukončiť liečbu Cosentyxom, má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Účinok sekukinumabu na fertilitu ľudí sa neskúmal. Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky týkajúce sa fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cosentyx nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú infekcie horných dýchacích ciest (17,1 %) (najčastejšie nazofaryngitída a rinitída).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie v klinických skúšaníach a z hlásení po uvedení lieku na trh (Tabuľka 3) sú zatriedené podľa orgánových systémov MedDRA. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé. V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti. Okrem toho zodpovedajúca kategória frekvencie každej nežiaducej reakcie vychádza z nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); a neznáme (z dostupných údajov).

V zaslepených a otvorených klinických skúšaníach sa liečilo sekukinumabom viac ako 20 000 pacientov s rôznymi indikáciami (ložisková psoriáza, psoriatická artritída, axiálna spondyloartritída, hidradenitis suppurativa (HS) a iné autoimunitné choroby), čo predstavuje 34 908 pacientorokov expozície. Najmenej jeden rok dostávalo sekukinumab viac ako 14 000 z týchto pacientov. Profil bezpečnosti sekukinumabu sa vo všetkých indikáciach zhoduje.

Tabuľka 3 Zoznam nežiaducich reakcií v klinických skúšaníach¹⁾ a pri používaní po uvedení lieku na trh

| Trieda orgánových systémov | Frekvencia | Nežiaduca reakcia |
|---|----------------------|--|
| Infekcie a nákazy | Veľmi časté | Infekcie horných dýchacích ciest |
| | Časté | Orálny herpes |
| | Menej časté | Orálna kandidóza |
| | | Otitis externa |
| | | Infekcie dolných dýchacích ciest |
| Neznáme | Tinea pedis | |
| Poruchy krvi a lymfatického systému | Menej časté | Kandidóza slizníc a kože (vrátane kandidózy ezofágu) |
| | | Neutropénia |
| Poruchy imunitného systému | Zriedkavé | Anafylaktické reakcie |
| Poruchy nervového systému | Časté | Bolesť hlavy |
| Poruchy oka | Menej časté | Konjunktivitída |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | Časté | Rinorea |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | Časté | Hnačka |
| | Časté | Nauzea |
| | Menej časté | Zápalové ochorenie čriev |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | Menej časté | Urtikária |
| | | Dyshidrotický ekzém |
| | Zriedkavé | Exfoliatívna dermatitída ²⁾ |
| | | Hypersenzitívna vaskulitída |
| Neznáme | Pyoderma gangrenosum | |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Časté | Únava |

¹⁾ Klinické skúšania kontrolované placebom (fáza III) u pacientov s ložiskovou psoriázou, PsA, AS, nr-axSpA a HS pri dávkach 300 mg, 150 mg, 75 mg alebo pri placebe s liečbou trvajúcou do 12 týždňov (pri psoriáze) alebo 16 týždňov (pri PsA, AS, nr-axSpA a HS)

²⁾ Prípady boli hlásené u pacientov s diagnózou psoriázy

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

Počas obdobia kontrolovaného placebom v klinických skúšaníach u pacientov s ložiskovou psoriázou (spolu 1 382 pacientov liečených sekukinumabom a 694 pacientov liečených placebom do 12 týždňov) boli infekcie hlásené u 28,7 % pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s 18,9 % pacientov, ktorí dostávali placebo. Väčšina infekcií boli nie závažné a ľahké až stredne ťažké infekcie horných dýchacích ciest, napr. nazofaryngitída, ktoré nevyžadovali prerušenie liečby. V súlade s mechanizmom účinku sa zvýšil výskyt kandidózy slizníc alebo kože, ale tieto prípady boli ľahké až stredne ťažké, nie závažné, reagovali na štandardnú liečbu a nevyžadovali prerušenie liečby. Závažné infekcie sa vyskytli u 0,14 % pacientov liečených sekukinumabom a u 0,3 % pacientov, ktorí dostávali placebo (pozri časť 4.4).

Počas celého obdobia liečby (celkovo 3 430 pacientov liečených sekukinumabom, väčšina z nich až do 52 týždňov) boli infekcie hlásené u 47,5 % pacientov liečených sekukinumabom (0,9 pripadajúcich na pacientorok sledovania). Závažné infekcie boli hlásené u 1,2 % pacientov liečených sekukinumabom (0,015 pripadajúcich na pacientorok sledovania).

Výskyt infekcií pozorovaný v klinických skúšaniach pri psoriatickej artritíde a axiálnej spondyloartritíde (ankylozujúcej spondylitíde a axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu) je podobný výskytu infekcií, ktorý sa pozoroval v psoriatických skúšaniach.

Pacienti s hidradenitis suppurativa sú náchylnejší na infekcie. V placebom kontrolovanej fáze klinických skúšaní pri hidradenitis suppurativa (spolu 721 pacientov liečených sekukinumabom a 363 pacientov užívajúcich placebo až do 16 týždňov), boli infekcie početne vyššie v porovnaní s pozorovaniami v klinických skúšaniach pri psoriáze (30,7 % pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s 31,7 % u pacientov užívajúcich placebo). Väčšina z nich boli nezávažné, mierne až stredne závažné a nevyžadovali ukončenie alebo prerušenie liečby.

Neutropénia

V klinických skúšaniach fázy III pri psoriáze sa neutropénia pozorovala častejšie pri sekukinumabe ako pri placebe, ale vo väčšine prípadov bola mierna, prechodná a reverzibilná. Neutropénia $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupňa 3) bola hlásená u 18 z 3 430 (0,5 %) pacientov liečených sekukinumabom, bez závislosti od dávky a bez časového vzťahu k infekciám v 15 z 18 prípadov. Prípady závažnejšej neutropénie sa nezaznamenali. Vo zvyšných 3 prípadoch boli hlásené nezávažné infekcie s obvyklou odpoveďou na štandardnú starostlivosť, ktoré si nevyžiadali vysadenie sekukinumabu.

Frekvencia výskytu neutropénie pri psoriatickej artritíde, axiálnej spondyloartritíde (ankylozujúcej spondylitíde a axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu) a hidradenitis suppurativa bola podobná frekvencii výskytu neutropénie pri psoriáze.

Boli hlásené zriedkavé prípady neutropénie $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupňa 4).

Reakcie z precitlivosti

V klinických skúšaniach sa pozorovala urtikária a zriedkavé prípady anafylaktickej reakcie na sekukinumab (pozri aj časť 4.4).

Imunogenita

V klinických skúšaniach pri psoriáze, psoriatickej artritíde, axiálnej spondyloartritíde (ankylozujúcej spondylitíde a axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu) a hidradenitis suppurativa sa protilátky proti sekukinumabu vytvorili u menej ako 1 % pacientov liečených sekukinumabom počas liečby trvajúcej do 52 týždňov. Približne polovica protilátok proti liečivu, ktoré sa objavili počas liečby, bola neutralizujúca, ale nespájalo sa to so stratou účinnosti alebo farmakokinetickými abnormalitami.

Pediatrická populácia

Nežiaduce účinky u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou vo veku od 6 rokov

Bezpečnosť sekukinumabu u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou sa hodnotila v dvoch skúšaniach fázy III. Prvé skúšanie (pediatrické skúšanie 1) bolo dvojito zaslepené, placebom kontrolované skúšanie u 162 pacientov so závažnou ložiskovou psoriázou vo veku od 6 rokov do menej ako 18 rokov. Druhé skúšanie (pediatrické skúšanie 2) je otvorené klinické skúšanie u 84 pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou vo veku od 6 rokov do menej ako 18 rokov. Profil bezpečnosti zaznamenaný v týchto dvoch skúšaniach bol zhodný s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov s ložiskovou psoriázou.

Nežiaduce účinky u pediatrických pacientov s JIA

Bezpečnosť sekukinumabu sa tiež hodnotila u 86 pediatrických pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou s ERA a JPsA vo veku od 2 rokov do menej ako 18 rokov v skúšaní fázy III. Profil bezpečnosti zaznamenaný v tomto skúšaní bol zhodný s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaní sa intravenózne podali dávky až do 30 mg/kg (približne 2 000 až 3 000 mg) bez toxicity obmedzujúcej dávku. V prípade predávkovania sa odporúča, aby sa u pacienta sledovali akékoľvek prejavy a príznaky nežiaducich reakcií a aby sa okamžite začala primeraná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory interleukínu, ATC kód: L04AC10

Mechanizmus účinku

Sekukinumab je plne ľudská monoklonálna protilátka IgG1/ κ , ktorá sa selektívne viaže na prozápalový cytokín interleukín-17A (IL-17A) a neutralizuje ho. Sekukinumab sa zameriava na IL-17A a inhibuje jeho interakciu s receptorom IL-17, ktorý je exprimovaný na rôznych typoch buniek vrátane keratinocytov. Dôsledkom je, že sekukinumab inhibuje uvoľňovanie zápalových cytokínov, chemokínov a mediátorov poškodenia tkanív a znižuje vplyv sprostredkovaný IL-17A na autoimunitné a zápalové ochorenia. Klinicky významné koncentrácie sekukinumabu sa dostávajú do kože a znižujú lokálne zápalové markery. Priamym dôsledkom liečby sekukinumabom je zmiernenie erytému, stvrdnutia a šupinatosti kože v léziách ložiskovej psoriázy.

IL-17A je prirodzene sa vyskytujúci cytokín, ktorý sa podieľa na normálnych zápalových a imunitných reakciách. IL-17A zohráva kľúčovú úlohu v patogenéze ložiskovej psoriázy, psoriatickej artritídy a axiálnej spondyloartritídy (ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu) a jeho množstvo je zvýšené v kožných léziách na rozdiel od kože bez lézií u pacientov s ložiskovou psoriázou a v synoviálnom tkanive pacientov so psoriatickou artritídou. Výskyt buniek produkujúcich IL-17 bol tiež významne vyšší v subchondrálnej kostnej dreni facetových kĺbov u pacientov s ankylozujúcou spondylitídou. U pacientov s axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu sa tiež zistil zvýšený počet lymfocytov produkujúcich IL-17A. Inhibícia IL-17A sa preukázala ako účinná pri liečbe ankylozujúcej spondylitídy, čo stanovuje kľúčovú úlohu tohto cytokínu pri axiálnej spondyloartritíde.

Farmakodynamické účinky

Sérové koncentrácie celkového IL-17A (voľného IL-17A a IL-17A viazaného na sekukinumab) sa spočiatku zvýšia u pacientov, ktorí dostávajú sekukinumab. Potom nasleduje pomalý pokles v dôsledku zníženia klírensu IL-17A viazaného na sekukinumab, čo ukazuje, že sekukinumab selektívne vychytáva voľný IL-17A, ktorý zohráva kľúčovú úlohu v patogenéze ložiskovej psoriázy.

V skúšaní so sekukinumabom sa po jednom až dvoch týždňoch liečby významne znížili hodnoty infiltrujúcich epidermálnych neutrofilov a rôznych markerov súvisiacich s neutrofilmi, ktoré sú zvýšené v kožných léziách pacientov s ložiskovou psoriázou.

Sekukinumab preukázal zníženie (v priebehu 1 až 2 týždňov liečby) koncentrácií C-reaktívneho proteínu, ktorý je zápalovým markerom.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Ložisková psoriáza u dospelých

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili v štyroch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaniach fázy III u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou ložiskovou psoriázou, ktorí boli kandidátmi na fototerapiu alebo systémovú liečbu [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Účinnosť a bezpečnosť 150 mg a 300 mg sekukinumabu sa hodnotili v porovnaní buď s placebom, alebo s etanerceptom. Okrem toho jedno skúšanie hodnotilo chronický režim liečby v porovnaní s režimom „opakovania liečby podľa potreby“ [SCULPTURE].

Z 2 403 pacientov, ktorí sa zúčastnili klinických skúšaní kontrolovaných placebom, bolo 79 % pacientov v minulosti neliečených biologickými liekmi, 45 % pacientov po zlyhaní nebiologickej liečby a 8 % pacientov po zlyhaní biologickej liečby (6 % po zlyhaní liečby anti-TNF a 2 % po zlyhaní liečby anti-p40). Približne 15 až 25 % pacientov v klinických skúšaniach fázy III malo na začiatku psoriatickú artritídu (PsA).

Psoriatické skúšanie 1 (ERASURE) vyhodnotilo 738 pacientov. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávky 150 mg alebo 300 mg, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Psoriatické skúšanie 2 (FIXTURE) vyhodnotilo 1 306 pacientov. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávky 150 mg alebo 300 mg, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali dvakrát týždenne dávky 50 mg počas 12 týždňov, po ktorých nasledovalo 50 mg každý týždeň. V skúšaní 1 aj v skúšaní 2 pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 12. týždňa, potom prešli na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg) v 12., 13., 14. a 15. týždni, po ktorých nasledovala počnúc 16. týždňom každý mesiac rovnaká dávka. Všetci pacienti boli sledovaní do 52 týždňov od prvého podania skúšaného lieku.

Psoriatické skúšanie 3 (FEATURE) vyhodnotilo 177 pacientov používajúcich naplnenú injekčnú striekačku v porovnaní s placebom po 12 týždňoch liečby, aby sa stanovila bezpečnosť, znášateľnosť a použiteľnosť samopodávania sekukinumabu naplnenou injekčnou striekačkou. Psoriatické skúšanie 4 (JUNCTURE) vyhodnotilo 182 pacientov používajúcich naplnené pero v porovnaní s placebom po 12 týždňoch liečby, aby sa stanovila bezpečnosť, znášateľnosť a použiteľnosť samopodávania sekukinumabu naplneným perom. V skúšaní 3 aj v skúšaní 4 pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávky 150 mg alebo 300 mg, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti boli tiež randomizovaní na placebo v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovalo každý mesiac rovnaké podanie.

Psoriatické skúšanie 5 (SCULPTURE) vyhodnotilo 966 pacientov. Všetci pacienti dostali v 0., 1., 2., 3., 4., 8. a 12. týždni sekukinumab v dávke 150 mg alebo 300 mg a potom boli od 12. týždňa randomizovaní buď na udržiavací režim s rovnakou dávkou každý mesiac, alebo na režim „opakovania liečby podľa potreby“ s rovnakou dávkou. Pacienti randomizovaní na „opakovanie liečby podľa potreby“ nedosahovali primeranú udržiavaciu odpoveď, preto sa odporúča pevný mesačný režim udržiavacej liečby.

Spoločné primárne ukazovatele v klinických skúšaniach kontrolovaných placebom a účinným liekom boli podiely pacientov, ktorí dosiahli v 12. týždni odpoveď PASI 75 a odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ v porovnaní s placebom (pozri Tabuľky 4 a 5). Dávkou 300 mg sa dosiahol lepší ústup prejavov na koži, najmä pre kožu „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ celkovo pri ukazovateľoch účinnosti PASI 90, PASI 100 a IGA mod 2011, odpoveď 0 alebo 1 vo všetkých klinických skúšaniach s maximálnymi účinkami pozorovanými v 16. týždni, preto sa odporúča táto dávka.

Tabuľka 4 Súhrn klinickej odpovede PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ v psoriatických skúšaníach 1, 3 a 4 (ERASURE, FEATURE a JUNCTURE)

| | Placebo | 12. týždeň | | 16. týždeň | | 52. týždeň | |
|--|---------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg |
| Skúšanie 1 | | | | | | | |
| Počet pacientov | 246 | 244 | 245 | 244 | 245 | 244 | 245 |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 22 (8,9 %) | 203 (83,5 %) | 222 (90,6 %) | 212 (87,2 %) | 224 (91,4 %) | 187 (77 %) | 207 (84,5 %) |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 11 (4,5 %) | 174 (71,6 %)* | 200 (81,6 %)* | 188 (77,4 %) | 211 (86,1 %) | 146 (60,1 %) | 182 (74,3 %) |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 3 (1,2 %) | 95 (39,1 %)* | 145 (59,2 %)* | 130 (53,5 %) | 171 (69,8 %) | 88 (36,2 %) | 147 (60,0 %) |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 2 (0,8 %) | 31 (12,8 %) | 70 (28,6 %) | 51 (21,0 %) | 102 (41,6 %) | 49 (20,2 %) | 96 (39,2 %) |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 6 (2,40 %) | 125 (51,2 %)* | 160 (65,3 %)* | 142 (58,2 %) | 180 (73,5 %) | 101 (41,4 %) | 148 (60,4 %) |
| Skúšanie 3 | | | | | | | |
| Počet pacientov | 59 | 59 | 58 | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 3 (5,1 %) | 51 (86,4 %) | 51 (87,9 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 0 (0,0 %) | 41 (69,5 %)* | 44 (75,9 %)* | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 0 (0,0 %) | 27 (45,8 %) | 35 (60,3 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 0 (0,0 %) | 5 (8,5 %) | 25 (43,1 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 0 (0,0 %) | 31 (52,5 %)* | 40 (69,0 %)* | - | - | - | - |
| Skúšanie 4 | | | | | | | |
| Počet pacientov | 61 | 60 | 60 | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 5 (8,2 %) | 48 (80,0 %) | 58 (96,7 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 2 (3,3 %) | 43 (71,7 %)* | 52 (86,7 %)* | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 0 (0,0 %) | 24 (40,0 %) | 33 (55,0 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 0 (0,0 %) | 10 (16,7 %) | 16 (26,7 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 0 (0,0 %) | 32 (53,3 %)* | 44 (73,3 %)* | - | - | - | - |

* IGA mod 2011 je stupnica s 5 kategóriami, a to „0 = bez prejavov“, „1 = takmer bez prejavov“, „2 = mierna“, „3 = stredne závažná“ alebo „4 = závažná“, ktoré udávajú celkové hodnotenie závažnosti psoriázy lekárom, so zameraním na stvrdnutie, sčervenanie a šupinatosť. Úspešnosť liečby „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ znamenala žiadne prejavy psoriázy alebo normálne až ružovo sfarbené lézie, žiadne zhrubnutie ložísk a žiadna až minimálna ložisková šupinatosť.

** p-hodnoty v porovnaní s placebom a upravené pre multiplicitu: p<0,0001.

Tabuľka 5 Súhrn klinickej odpovede v psoriatickom skúšaní 2 (FIXTURE)

| | 12. týždeň | | | | 16. týždeň | | | | 52. týždeň | | |
|--|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | |
| Počet pacientov | 324 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 49 (15,1 %) | 266 (81,3 %) | 296 (91,6 %) | 226 (70,0 %) | 290 (88,7 %) | 302 (93,5 %) | 257 (79,6 %) | 249 (76,1 %) | 274 (84,8 %) | 234 (72,4 %) | |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 16 (4,9 %) | 219 (67,0 %) | 249 (77,1 %) | 142 (44,0 %) | 247 (75,5 %) | 280 (86,7 %) | 189 (58,5 %) | 215 (65,7 %) | 254 (78,6 %) | 179 (55,4 %) | |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 5 (1,5 %) | 137 (41,9 %) | 175 (54,2 %) | 67 (20,7 %) | 176 (53,8 %) | 234 (72,4 %) | 101 (31,3 %) | 147 (45,0 %) | 210 (65,0 %) | 108 (33,4 %) | |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 0 (0 %) | 47 (14,4 %) | 78 (24,1 %) | 14 (4,3 %) | 84 (25,7 %) | 119 (36,8 %) | 24 (7,4 %) | 65 (19,9 %) | 117 (36,2 %) | 32 (9,9 %) | |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 9 (2,8 %) | 167 (51,1 %) | 202 (62,5 %) | 88 (27,2 %) | 200 (61,2 %) | 244 (75,5 %) | 127 (39,3 %) | 168 (51,4 %) | 219 (67,8 %) | 120 (37,2 %) | |

** p-hodnoty v porovnaní s etanerceptom: p=0,0250

V ďalšom klinickom skúšaní pri psoriáze (CLEAR) sa vyhodnotilo 676 pacientov. Dávka sekukinumabu 300 mg splnila primárne a sekundárne koncové ukazovatele preukázaním superiority voči ustekinumabu na základe odpovede PASI 90 v 16. týždni (primárny koncový ukazovateľ), rýchlosti nástupu odpovede PASI 75 vo 4. týždni a dlhodobou odpoveďou PASI 90 v 52. týždni oproti ustekinumabu. Vyššia účinnosť sekukinumabu v porovnaní s ustekinumabom pre koncové ukazovatele PASI 75/90/100 a IGA mod 2011 s odpoveďou 0 alebo 1 („bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“) sa pozorovala od začiatku a pretrvávala do 52. týždňa (Tabuľka 6).

Tabuľka 6 Súhrn klinickej odpovede v skúšaní CLEAR

| | 4. týždeň | | 16. týždeň | | 52. týždeň | |
|--|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | sekukinumab 300 mg | ustekinumab* | sekukinumab 300 mg | ustekinumab* | sekukinumab 300 mg | ustekinumab* |
| Počet pacientov | 334 | 335 | 334 | 335 | 334 | 335 |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 166 (49,7 %)** | 69 (20,6 %) | 311 (93,1 %) | 276 (82,4 %) | 306 (91,6 %) | 262 (78,2 %) |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 70 (21,0 %) | 18 (5,4 %) | 264 (79,0 %)** | 192 (57,3 %) | 250 (74,9 %)*** | 203 (60,6%) |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 14 (4,2 %) | 3 (0,9 %) | 148 (44,3 %) | 95 (28,4 %) | 150 (44,9 %) | 123 (36,7 %) |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 128 (38,3 %) | 41 (12,2 %) | 278 (83,2 %) | 226 (67,5 %) | 261 (78,1 %) | 213 (63,6 %) |

* Pacienti liečení sekukinumabom dostávali dávku 300 mg v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala rovnaká dávka každé 4 týždne do 52. týždňa. Pacienti liečení ustekinumabom dostávali dávku 45 mg alebo 90 mg v 0. a 4. týždni, potom každých 12 týždňov do 52. týždňa (dávkovanie podľa telesnej hmotnosti na základe schváleného dávkovania)

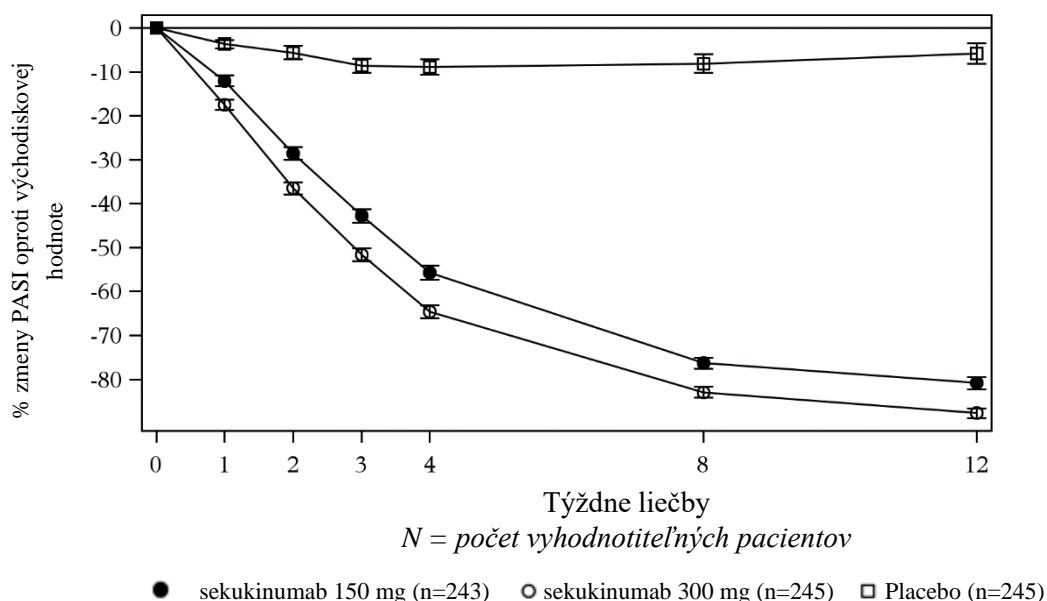
** p-hodnoty v porovnaní s ustekinumabom: p<0,0001 pre primárny koncový ukazovateľ PASI 90 v 16. týždni a sekundárny koncový ukazovateľ PASI 75 vo 4. týždni

*** p-hodnoty v porovnaní s ustekinumabom: p=0,0001 pre sekundárny koncový ukazovateľ PASI 90 v 52. týždni

Sekukinumab bol účinný u pacientov, ktorí predtým nedostali systémovú liečbu, u pacientov predtým neliečených biologickými liekmi, u pacientov s expozíciou biologickým liekom/anti-TNF a u pacientov po zlyhaní liečby biologickými liekmi/anti-TNF. Zlepšenie PASI 75 u pacientov, ktorí mali pri zaradení do skúšania aj psoriatickú artritídu, bolo podobné ako u celkovej populácie s ložiskovou psoriázou.

Sekukinumab mal rýchly nástup účinku so znížením strednej hodnoty PASI o 50 % do 3. týždňa pri dávke 300 mg.

Obrázok 1 Časový priebeh percentuálnej zmeny stredného skóre PASI oproti východiskovej hodnote v skúšaní 1 (ERASURE)



Špecifické miesta/formy ložiskovej psoriázy

V ďalších dvoch skúšaní kontrolovaných placebom sa zaznamenalo zlepšenie pri psoriáze nechtov (TRANSFIGURE, 198 pacientov), ako aj pri palmoplantárnej ložiskovej psoriáze (GESTURE, 205 pacientov). V skúšaní TRANSFIGURE bol v 16. týždni sekukinumab lepší ako placebo (46,1 % pri 300 mg, 38,4 % pri 150 mg a 11,7 % pri placebe) pri hodnotení významného zlepšenia indexu závažnosti psoriázy nechtov (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI %) oproti východiskovým hodnotám u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou ložiskovou psoriázou s postihnutím nechtov. V skúšaní GESTURE bol sekukinumab lepší ako placebo v 16. týždni (33,3 % pri 300 mg, 22,1 % pri 150 mg a 1,5 % pri placebe) pri hodnotení významného zlepšenia 0 alebo 1 odpovede pre ppIGA („bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“) u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou palmoplantárnou ložiskovou psoriázou.

V klinickom skúšaní kontrolovanom placebom bolo vyhodnotených 102 pacientov so stredne závažnou až závažnou psoriázou vlasatej časti hlavy, definovanou indexom závažnosti psoriázy vlasatej časti hlavy (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) so skóre ≥ 12 , odpoveďou IGA mod 2011 iba vlasatej časti hlavy so skóre 3 alebo vyšším a najmenej 30 % postihnutím povrchu vlasatej časti. Sekukinumab 300 mg bol v 12. týždni účinnejší ako placebo po 12. týždni, kedy boli vyhodnotené významné zlepšenia v oboch odpovediach PSSI 90 (52,9 % oproti 2,0 %) a IGA mod 2011 0 alebo 1 iba vo vlasatej časti hlavy (56,9 % oproti 5,9 %) oproti východiskovým hodnotám. Zlepšenie oboch koncových ukazovateľov pretrvávalo u pacientov, ktorí pokračovali v liečbe sekukinumabom, až do 24. týždňa.

Kvalita života/výsledky hlásené pacientmi

Štatisticky významné zlepšenie v 12. týždni (skúšania 1-4) oproti východiskovej hodnote v porovnaní s placebom sa prejavilo v DLQI (Dermatology Life Quality Index – Dermatologický index kvality života). Stredný pokles (zlepšenie) v DLQI oproti východiskovej hodnote v 12. týždni bol v rozmedzí od -10,4 do -11,6 pri 300 mg sekukinumabu, od -7,7 do -10,1 pri 150 mg sekukinumabu, oproti -1,1 až -1,9 pri placebe. Toto zlepšenie pretrvalo 52 týždňov (skúšania 1 a 2).

V skúšaníach 1 a 2 vyplnilo 40 % účastníkov Denník psoriatických príznakov (Psoriasis Symptom Diary®). U účastníkov, ktorí v každom z týchto skúšaní vyplňali denník, sa v 12. týždni prejavilo štatisticky významné zmiernenie svrbenia, bolesti a šupinatosti ako pacientmi hlásených prejavov a príznakov oproti východiskovej hodnote v porovnaní s placebom.

Štatisticky významné zlepšenie po 4. týždni oproti východiskovej hodnote u pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s pacientmi liečenými ustekinumabom (CLEAR) sa prejavilo v DLQI a toto zlepšenie pretrvalo 52 týždňov.

Štatisticky významné zmiernenie svrbenia, bolesti a šupinatosti ako pacientmi hlásených prejavov a príznakov sa preukázalo v Denníku psoriatických príznakov (Psoriasis Symptom Diary®) po 16. týždni a 52. týždni (CLEAR) u pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s pacientmi liečenými ustekinumabom.

Štatisticky významné zlepšenie (zníženie) v skúšaní pri psoriáze vlasatej časti hlavy sa preukázalo po 12. týždni pri pacientmi hlásených prejavoch a príznakoch svrbenia vlasatej časti hlavy, bolesti a šupinatosti oproti východiskovým hodnotám v porovnaní s placebom.

Pediatrická populácia

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

Preukázalo sa, že sekukinumab zlepšuje prejavy a príznaky, ako aj kvalitu života súvisiacu so zdravím u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou vo veku 6 rokov a starších (pozri Tabuľky 8 a 10).

Závažná ložisková psoriáza

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili v randomizovanom, dvojito zaslepenom klinickom skúšaní fázy III, kontrolovanom placebom a etanerceptom, u pediatrických pacientov so závažnou ložiskovou psoriázou vo veku 6 až <18 rokov, definovanou skóre PASI ≥ 20 a skóre IGA mod 2011 4 a rozsahom postihnutia kože s BSA $\geq 10\%$, ktorí boli kandidátmi na systémovú liečbu. Približne 43 % pacientov malo predchádzajúcu expozíciu fototerapii, 53 % konvenčnej systémovej terapii, 3 % biologickým látkam a 9 % malo sprievodnú psoriatickú artritídu.

V pediatrickom skúšaní 1 sa vyhodnotilo 162 pacientov, randomizovaných na podávanie nízkej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <50 kg alebo 150 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg), vysokej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <25 kg, 150 mg na telesnú hmotnosť medzi ≥ 25 kg a <50 kg, alebo 300 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg), alebo placebo v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala každé 4 týždne rovnaká dávka, alebo etanercept. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali 0,8 mg/kg týždenne (najviac však 50 mg). Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku pri randomizácii je uvedené v Tabuľke 7.

Tabuľka 7 Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku v pediatrickom skúšaní 1 pri psoriáze

| Randomizačná vrstva | Popis | Sekukinumab nízka dávka n=40 | Sekukinumab vysoká dávka n=40 | Placebo n=41 | Etanercept n=41 | Spolu N=162 |
|---------------------|----------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------------|--------------------|----------------|
| Vek | 6-<12 rokov | 8 | 9 | 10 | 10 | 37 |
| | ≥ 12 -<18 rokov | 32 | 31 | 31 | 31 | 125 |
| Hmotnosť | <25 kg | 2 | 3 | 3 | 4 | 12 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 17 | 15 | 17 | 16 | 65 |
| | ≥ 50 kg | 21 | 22 | 21 | 21 | 85 |

Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nedosiahli odpoveď do 12.týždňa prešli do skupiny s nízkou alebo vysokou dávkou sekukinumabu (dávkou na základe skupiny telesnej hmotnosti) a dostali skúšaný liek v 12., 13., 14. a 15.týždni, po ktorom nasledovala každé 4 týždne rovnaká dávka, začínajúca v 16.týždni. Spoločné primárne koncové ukazovatele boli podiely pacientov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) v 12.týždni.

Účinnosť v oboch skupinách s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu počas placebom kontrolovaného obdobia do 12.týždňa bola porovnateľná pre spoločné primárne koncové ukazovatele. Odhadovaný pomer pravdepodobnosti v prospech oboch dávok sekukinumabu bol štatisticky významný pre odpovede PASI 75 a IGA mod 2011 0 alebo 1.

U všetkých pacientov sa sledovala účinnosť a bezpečnosť v priebehu 52 týždňov od prvého podania skúšaného lieku. Podiel pacientov, ktorí dosiahli PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) preukázal rozdiel medzi skupinou liečenou so sekukinumabom a skupinou s placebom pri prvej návšteve po východiskovej návšteve vo 4.týždni a výraznejší rozdiel nastal v 12.týždni. Odpoveď pretrvala počas 52-týždňového časového obdobia (pozri Tabuľku 8). Zlepšenie miery odpovede vyjadrené v hodnotách PASI 50, 90, 100 a Detského dermatologického indexu kvality života (Children's Dermatology Life Quality Index, (CDLQI)) zo skóre 0 alebo 1 taktiež pretrval počas 52-týždňového obdobia.

Naviac miera odpovede PASI 75, IGA 0 alebo 1, PASI 90 v 12. a 52. týždni pre obe skupiny s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu bola vyššia ako miera odpovede u pacientov liečených s etanerceptom (pozri Tabuľku 8).

Po 12.týždni bola účinnosť oboch skupín s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu porovnateľná, hoci účinnosť s vyššou dávkou sekukinumabu bola vyššia u pacientov ≥ 50 kg. Profily bezpečnosti s nízkou dávkou a vysokou dávkou boli porovnateľné a v zhode s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov.

Tabuľka 8 Súhrn klinickej odpovede u pediatrických pacientov so závažnou psoriázou v 12. a 52.týždni (pediatrické skúšanie 1 pri psoriáze)*

| Kritérium odpovede | Porovnanie liečby | „test“ | „kontrola“ | odhadovaný pomer pravdepodobnosti (95 % IS) | p-hodnota |
|---|---|--------------|--------------|---|-----------|
| | „test“ vs. „kontrola“ | n**/m (%) | n**/m (%) | | |
| v 12.týždni*** | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízka dávka vs. placebo | 32/40 (80,0) | 6/41 (14,6) | 25,78 (7,08; 114,66) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 31/40 (77,5) | 6/41 (14,6) | 22,65 (6,31; 98,93) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 26/41 (63,4) | 2,25 (0,73; 7,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 31/40 (77,5) | 26/41 (63,4) | 1,92 (0,64; 6,07) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízka dávka vs. placebo | 28/40 (70,0) | 2/41 (4,9) | 51,77 (10,02; 538,64) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 24/40 (60,0) | 2/41 (4,9) | 32,52 (6,48; 329,52) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 28/40 (70,0) | 14/41 (34,1) | 4,49 (1,60; 13,42) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 24/40 (60,0) | 14/41 (34,1) | 2,86 (1,05; 8,13) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízka dávka vs. placebo | 29/40 (72,5) | 1/41 (2,4) | 133,67 (16,83; 6395,22) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 27/40 (67,5) | 1/41 (2,4) | 102,86 (13,22; 4850,13) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 12/41 (29,3) | 7,03 (2,34; 23,19) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 27/40 (67,5) | 12/41 (29,3) | 5,2 (1,82; 16,75) | |
| v 52. týždni | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,12 (0,91; 12,52) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,09 (0,90; 12,39) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 23/41 (56,1) | 2,02 (0,73; 5,77) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 23/41 (56,1) | 2,26 (0,81; 6,62) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 21/41 (51,2) | 2,85 (1,02; 8,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 21/41 (51,2) | 3,69 (1,27; 11,61) | |
| * chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede | | | | | |
| ** n je počet pacientov s odpoveďou, m = počet pacientov s hodnotiteľnou odpoveďou | | | | | |
| *** rozšírené okno návštevy v 12.týždni | | | | | |
| Pomer pravdepodobnosti, 95 % interval spoľahlivosti a p-hodnota sú z presného modelu logistickej regresie s faktormi liečebná skupina, kategóriou východiskovej telesnej hmotnosti a vekovou kategóriou | | | | | |

Zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím meranej ako skóre CDLQI v hodnote 0 alebo 1 v porovnaní s placebom v 12.týždni hlásil vyšší podiel pediatrických pacientov liečených sekukinumabom (nízka dávka 44,7 %, vysoká dávka 50 %, placebo 15 %). V čase až do 52.týždňa v oboch skupinách s dávkou sekukinumabu bol počet pacientov s odpoveďou numericky vyšší ako v skupine s etanerceptom (nízka dávka 60,6 %, vysoká dávka 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Stredne závažná až závažná ložisková psoriáza

Na základe preukázanej miery účinnosti a vzťahu odpovede na expozíciu u dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou a podobnosti priebehu ochorenia, patofyziológie a účinku lieku u dospelých a pediatrických pacientov s rovnakými expozičnými hladinami sa predpokladalo, že sekukinumab bude účinný aj pri liečbe pediatrických pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Okrem toho sa bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu hodnotila v otvorenom multicentrickom skúšaní fázy III s dvomi ramenami a paralelnou skupinou u pediatrických pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou vo veku 6 až <18 rokov, definovanej skóre PASI ≥ 12 , skóre IGA mod 2011 of ≥ 3 a postihnutím kože s BSA $\geq 10\%$, ktorí boli kandidátmi na systémovú liečbu.

V pediatrickom skúšaní 2 pri psoriáze sa vyhodnotilo 84 pacientov, randomizovaných na podávanie nízkej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <50 kg alebo 150 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg) alebo vysokej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <25 kg, 150 mg na telesnú hmotnosť medzi ≥ 25 kg a <50 kg, alebo 300 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg) v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala každé 4 týždne rovnaká dávka. Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku pri randomizácii je uvedené v Tabuľke 9.

Tabuľka 9 Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku v pediatrickom skúšaní 2 pri psoriáze

| Podskupina | Popis | Sekukinumab nízka dávka n=42 | Sekukinumab vysoká dávka n=42 | Spolu N=84 |
|------------|----------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------|
| Vek | 6-<12 rokov | 17 | 16 | 33 |
| | ≥ 12 -<18 rokov | 25 | 26 | 51 |
| Hmotnosť | <25 kg | 4 | 4 | 8 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 13 | 12 | 25 |
| | ≥ 50 kg | 25 | 26 | 51 |

Spoločnými primárnymi koncovými ukazovateľmi boli podiely pacientov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) v 12.týždni.

Účinnosť v oboch skupinách s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu bola porovnateľná a preukázala štatistické zlepšenie v porovnaní s predchádzajúcim placebom v primárnych aj sekundárnych koncových ukazovateľoch. Odhadovaná posteriórna pravdepodobnosť pozitívneho liečebného účinku bola 100 %.

U pacientov sa sledovala účinnosť počas obdobia 52 týždňov po prvom podaní lieku. Účinnosť (definovaná odpoveďou PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ [0 alebo 1]) sa pozorovala už pri prvej návšteve po východiskovej návšteve v 2.týždni a podiel pacientov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) sa zvyšoval do 24. týždňa a pretrval do 52. týždňa. Tiež sa pozorovalo zlepšenie ukazovateľov PASI 90 a PASI 100 v 12. týždni, zvyšovalo sa do 24. týždňa a pretrvalo do 52. týždňa (pozri Tabuľku 10).

Profily bezpečnosti s nízkou dávkou a vysokou dávkou boli porovnateľné a v zhode s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov.

Tabuľka 10 Súhrn klinickej odpovede v pediatrickom skúšaní so stredne závažnou až závažnou psoriázou v 12. a 52. týždni (pediatrické skúšanie pri psoriáze 2)*

| | 12. týždeň | | 52. týždeň | |
|--|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | Sekukinumab nízka dávka | Sekukinumab vysoká dávka | Sekukinumab nízka dávka | Sekukinumab vysoká dávka |
| Počet pacientov | 42 | 42 | 42 | 42 |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 39 (92,9 %) | 39 (92,9 %) | 37 (88,1 %) | 38 (90,5 %) |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 33 (78,6 %) | 35 (83,3 %) | 36 (85,7 %) | 35 (83,3 %) |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 29 (69 %) | 32 (76,2 %) | 32 (76,2 %) | 35 (83,3 %) |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 25 (59,5 %) | 23 (54,8 %) | 22 (52,4 %) | 29 (69,0 %) |
| * chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede | | | | |

Tieto výsledky v pediatrickej populácii so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou potvrdili vyššie uvedené prediktívne predpoklady, založené na základe účinnosti a odpovede na liečbu u dospelých pacientov, ktoré sú uvedené vyššie.

V skupine s nízkou dávkou dosiahlo 50 % a 70,7 % pacientov skóre CDLQI 0 alebo 1 v 12. a 52. týždni v uvedenom poradí. V skupine s vysokou dávkou dosiahlo 61,9 % a 70,3 % pacientov skóre 0 alebo 1 v 12. a 52. týždni v uvedenom poradí.

Juvenilná idiopatická artritída (JIA)

Artritída spojená s entezitídou (ERA) a juvenilná psoriatická artritída (JPsA)

Účinnosť a bezpečnosť sekukinumabu sa hodnotili u 86 pacientov v 3 častiach dvojito zaslepeného, placebo kontrolovaného, udalost'ou vyvolaného, randomizovaného skúšania fázy III vo veku 2 až <18 rokov s aktívnou ERA alebo JPsA diagnostikovanou na základe modifikovaných kritérií klasifikácie Medzinárodnej ligy asociácií pre reumatológiu (ILAR) na základe klasifikačných kritérií JIA. Skúšanie pozostávalo z otvorenej časti (1. časť), v ktorej všetci pacienti dostávali sekukinumab do 12. týždňa. Pacienti, ktorí v 12. týždni preukázali odpoveď JIA ACR 30, vstúpili do dvojito zaslepenej fázy 2. časti a boli randomizovaní 1:1 a buď pokračovali v liečbe so sekukinumabom, alebo začali liečbu placebo (randomizované vysadenie) až do 104. týždňa, alebo do objavenia sa vzplanutia. Pacienti, u ktorých sa objavilo vzplanutie, vstúpili do otvorenej fázy liečby sekukinumabom do 104. týždňa (3. časť).

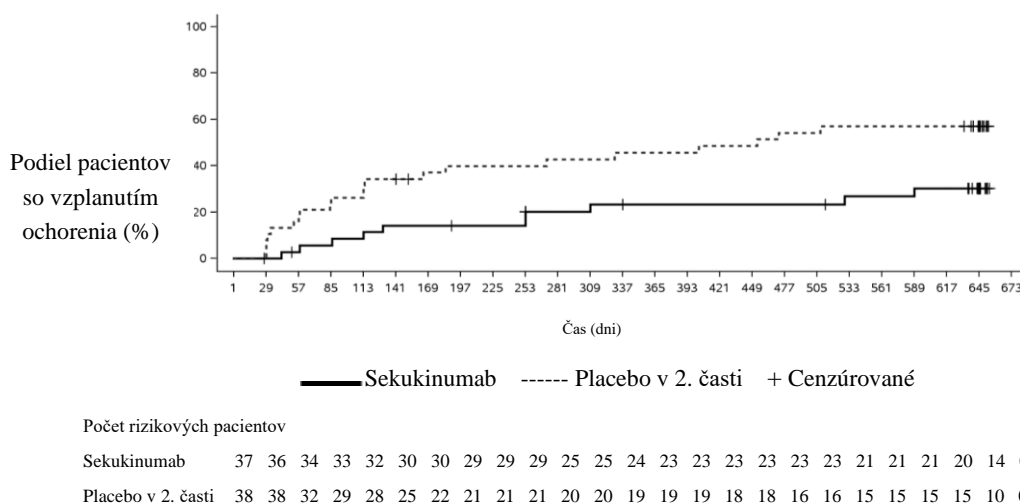
Podtypy pacientov s JIA pri zaradení do skúšania boli: 60,5 % s ERA a 39,5 % s JPsA, ktorí buď nedosiahli dostatočnú klinickú odpoveď alebo netolerovali liečbu ≥ 1 antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (DMARD) a ≥ 1 nesteroidným protizápalovým liekom (NSAID). Na začiatku bolo použitie MTX hlásené u 65,1 % pacientov; (63,5 % [33/52] u pacientov s ERA a 67,6 % [23/34] u pacientov s JPsA). 12 z 52 pacientov s ERA sa súběžne liečilo sulfasalazínom (23,1 %). Pacienti s telesnou hmotnosťou na začiatku <50 kg (n=30) dostávali 75 mg dávku a pacienti s telesnou hmotnosťou ≥ 50 kg (n=56) dostávali 150 mg dávku. Vek na začiatku bol v rozpätí od 2 do 17 rokov, s 3 pacientami vo veku 2 až <6 rokov, 22 pacientov 6 až <12 rokov a 61 pacientov 12 až <18 rokov. Skóre aktivity ochorenia juvenilnej artritídy (JADAS)-27 na začiatku bolo 15,1 (SD:7,1).

Primárnym koncovým ukazovateľom bol čas do vzplanutia v období randomizovaného vysadenia (2. časť). Vzplanutie ochorenia sa zafinovalo ako $\geq 30\%$ zhoršenie kritérií v najmenej troch zo šiestich odpovedí JIA ACR a $\geq 30\%$ zlepšenie nie viac ako jedného zo šiestich kritérií odpovedí JIA ACR a minimálne dva aktívne kĺby.

Na konci 1. časti preukázalo 75 z 86 (87,2 %) pacientov odpoveď JIA ACR 30 a vstúpili do 2. časti.

Skúšanie dosiahlo svoj primárny koncový ukazovateľ preukázaním štatisticky významného predĺženia času do vzplanutia ochorenia u pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s placebom v 2. časti. Riziko vzplanutia sa znížilo o 72 % u pacientov na sekukinumabe v porovnaní s pacientami na placebe v 2. časti. (Pomer rizika=0,28, 95 % CI: 0,13 až 0,63, $p<0,001$) (Obrázok 2 a Tabuľka 11). Počas 2. časti sa celkovo u 21 pacientov v skupine s placebom vyskytla udalosť vzplanutia (11 s JPsa a 10 s ERA) v porovnaní s 10 pacientami v skupine so sekukinumabom (4 s JPsa a 6 s ERA).

Obrázok 2 Kaplan-Meierove odhady času do vzplanutia ochorenia v 2. časti

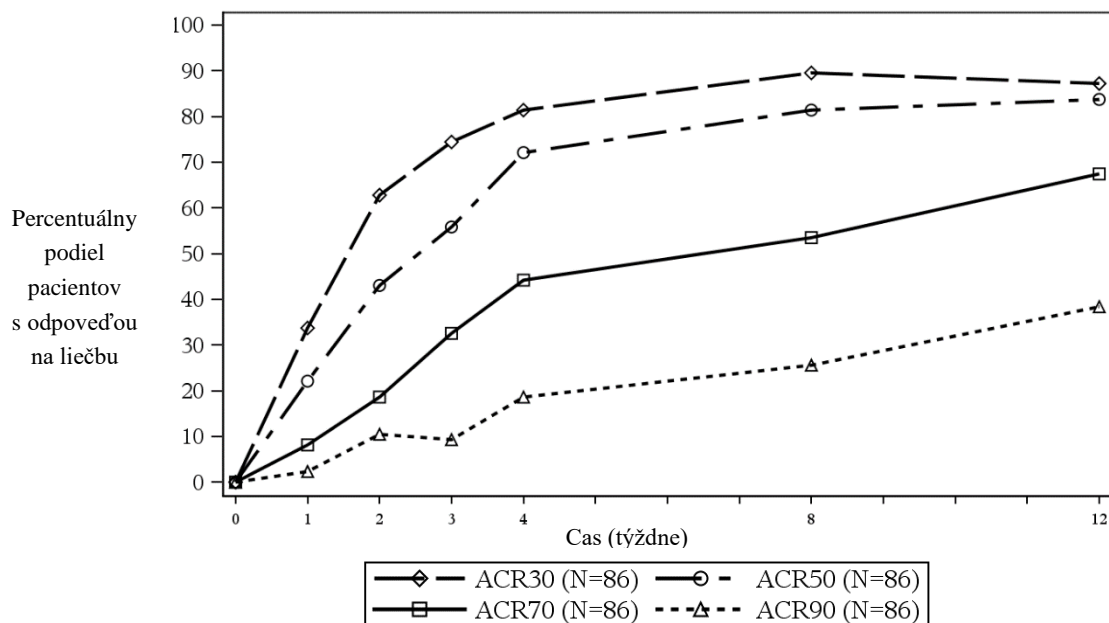


Tabuľka 11 Analýza prežívania v čase do vzplanutia ochorenia v 2. časti

| | Sekukinumab (N=37) | Placebo v 2. časti (N=38) |
|---|-------------------------------|--------------------------------------|
| Počet udalostí vzplanutia na konci 2. časti, n (%) | 10 (27,0) | 21 (55,3) |
| Kaplan-Meierove odhady: | | |
| Medián, v dňoch (95 % CI) | NC (NC, NC) | 453,0 (114,0; NC) |
| Miera bez vzplanutia po 6 mesiacoch (95 % CI) | 85,8 (69,2; 93,8) | 60,1 (42,7; 73,7) |
| Miera bez vzplanutia po 12 mesiacoch (95 % CI) | 76,7 (58,7; 87,6) | 54,3 (37,1; 68,7) |
| Miera bez vzplanutia po 18 mesiacoch (95 % CI) | 73,2 (54,6; 85,1) | 42,9 (26,7; 58,1) |
| Pomer rizika k placebo: Odhad (95 % CI) | 0,28 (0,13; 0,63) | |
| Stratifikovaná p-hodnota log-rank testu | <0,001** | |
| Analýza sa vykonala na všetkých randomizovaných pacientoch, ktorí dostali aspoň jednu dávku skúšaného lieku v 2. časti. Sekukinumab: všetci pacienti, ktorí nedostali žiadne placebo. Placebo v 2. časti: všetci pacienti, ktorí dostali placebo v 2. časti a sekukinumab v inom období/obdobíach. NC = Nevypočítateľné. ** = Štatisticky významné na jednostrannej úrovni významnosti 0,025. | | |

V otvorenej 1. časti všetci pacienti dostávali sekukinumab do 12. týždňa. V 12. týždni, 83,7 %, 67,4 %, a 38,4 % detí dosiahli odpoveď JIA ACR 50, 70 a 90, v uvedenom poradí (Obrázok 3). K nástupu účinku sekukinumabu došlo už v 1. týždni. V 12. týždni bolo skóre JADAS-27 4,64 (SD:4,73) a priemerný pokles voči východiskovej hodnote v skóre JADAS-27 bol -10,487 (SD:7,23).

Obrázok 3 Odpoveď JIA ACR 30/50/70/90 u pacientov až do 12. týždňa v 1. časti*



*chýbajúce hodnoty boli nahradené hodnotami ako bez odpovede

Údaje vo vekovej skupine 2 až < 6 rokov boli nepresvedčivé z dôvodu nízkeho počtu pacientov mladších ako 6 rokov, zaradených do skúšania.

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Cosentyxom pre liečbu ložiskovej psoriázy u pediatrických pacientov od narodenia do menej ako 6 rokov a pre liečbu chronickej idiopatickej artritídy u pediatrických pacientov od narodenia do menej ako 2 rokov (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Väčšina farmakokinetických vlastností pozorovaných u pacientov s ložiskovou psoriázou, psoriatickou artritídou a ankylozujúcou spondylitídou bola podobná.

Pediatrická populácia

Ložisková psoriáza

V skupine dvoch pediatrických skúšaní pacienti so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou (vo veku 6 až menej ako 18 rokov) dostávali sekukinumab podľa odporúčaného pediatrického dávkovacieho režimu. Pacienti s hmotnosťou ≥ 25 a < 50 kg mali v 24. týždni priemernú minimálnu koncentráciu v rovnovážnom stave (priemerné \pm SD) v hodnote $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) po dávke 75 mg sekukinumabu a pacienti s hmotnosťou ≥ 50 kg mali priemernú minimálnu koncentráciu v rovnovážnom stave $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) po dávke 150 mg sekukinumabu. Priemerná minimálna koncentrácia v rovnovážnom stave (priemerné \pm SD) u pacientov s hmotnosťou < 25 kg ($n=8$) v 24. týždni bola $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ po dávke 75 mg sekukinumabu.

Juvenilná idiopatická artritída

V pediatrickom skúšaní pacienti s ERA a JPsA (vo veku 2 a menej ako 18 rokov) dostávali sekukinumab podľa odporúčaného pediatrického dávkovacieho režimu. V 24. týždni mali pacienti s hmotnosťou < 50 kg a pacienti s hmotnosťou ≥ 50 kg priemernú minimálnu koncentráciu v rovnovážnom stave (priemerné \pm SD) $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) a $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$) v uvedenom poradí.

Populácia dospelých

Absorpcia

Po jednorazovej subkutánnej dávke 300 mg v tekutej liekovej forme sa u zdravých dobrovoľníkov dosiahli maximálne koncentrácie sekukinumabu v sére $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ medzi 2. a 14. dňom po podaní.

Podľa analýzy farmakokinetiky u populácie sa po jednorazovom subkutánnom podaní pacientom s ložiskovou psoriázou maximálne koncentrácie sekukinumabu v sére $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$ pri dávke 150 mg alebo $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$ pri dávke 300 mg dosiahli medzi 5. a 6. dňom po podaní.

Podľa analýzy farmakokinetiky u populácie bol po začiatočnom týždennom podávaní počas prvého mesiaca čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie medzi 31. a 34. dňom.

Podľa simulovaných údajov boli maximálne koncentrácie v rovnovážnom stave ($C_{\text{max,ss}}$) po subkutánnom podaní 27,6 $\mu\text{g/ml}$ pri 150 mg a 55,2 $\mu\text{g/ml}$ pri 300 mg. Analýza farmakokinetiky u populácie naznačuje, že rovnovážny stav sa dosahuje pri režimoch mesačného podávania po 20 týždňoch.

V porovnaní s expozíciou po jednorazovej dávke ukázala analýza farmakokinetiky u populácie, že pacienti vykazovali po opakovanom mesačnom podávaní počas udržiavacej liečby zvýšenie maximálnych koncentrácií v sére a plochy pod krivkou (AUC) na dvojnásobok.

Analýza farmakokinetiky u populácie ukázala, že sekukinumab sa u pacientov s ložiskovou psoriázou absorboval s priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou 73 %. Vo všetkých skúšaniach sa vypočítala absolútna biologická dostupnosť v rozmedzí od 60 do 77 %.

Biologická dostupnosť sekukinumabu u pacientov so PsA bola 85 % na základe farmakokinetického modelu populácie.

Po jednorazovej subkutánnej injekcii 300 mg injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke u pacientov s ložiskovou psoriázou bola systémová expozícia sekukinumabu podobná tej, ktorá sa predtým pozorovala pri dvoch injekciách po 150 mg.

Distribúcia

Stredný objem distribúcie počas koncovej fázy (V_z) po jednorazovom intravenóznom podaní u pacientov s ložiskovou psoriázou bol v rozmedzí od 7,10 do 8,60 litrov, čo naznačuje, že sekukinumab sa len obmedzene distribuuje do periférnych kompartmentov.

Biotransformácia

Väčšina eliminácie IgG sa uskutočňuje prostredníctvom intracelulárneho katabolizmu po endocytóze z tekutej fázy alebo sprostredkovanej receptorom.

Eliminácia

Stredný systémový klírens (CL) po jednorazovom intravenóznom podaní pacientom s ložiskovou psoriázou bol v rozmedzí od 0,13 do 0,36 l/deň. V analýze farmakokinetiky bola stredná hodnota systémového klírnsu (CL) u populácie pacientov s ložiskovou psoriázou 0,19 l/deň. CL nebol ovplyvnený pohlavím. Klírens nezávisel od dávky a času.

Stredný polčas eliminácie bol podľa odhadu analýzy farmakokinetiky u populácie pacientov s ložiskovou psoriázou 27 dní, s rozmedzím od 18 do 46 dní, vo všetkých psoriatických skúšaniach s intravenóznym podávaním.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika sekukinumabu po jednorazovom a opakovanom podávaní pacientom s ložiskovou psoriázou sa stanovila v niekoľkých skúšaníach s intravenózne podanými dávkami v rozmedzí od 1x 0,3 mg/kg do 3x 10 mg/kg a so subkutánne podanými dávkami v rozmedzí od 1x 25 mg po opakované dávky 300 mg. Expozícia bola úmerná dávke pri všetkých dávkovacích režimoch.

Osobitné populácie

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Nie sú dostupné farmakokinetické údaje o pacientoch s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Predpokladá sa, že pri intaktnom sekukinumabe, monoklonálnej protilátke IgG, je eliminácia obličkami nízka a málo významná. IgG sa eliminujú hlavne prostredníctvom katabolizmu a nepredpokladá sa, že porucha funkcie pečene má vplyv na klírens sekukinumabu.

Vplyv telesnej hmotnosti na farmakokinetiku

Klírens a distribučný objem sekukinumabu sa zvyšujú so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity, alebo pri testovaní skříženej reaktivity tkanív, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí (dospelých a dospievajúcich).

Štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu sekukinumabu sa nevykonali.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dihydrát trehalózy
histidín
monohydrát histidínium-chloridu
metionín
polysorbát 80
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Ak je to nevyhnutné, Cosentyx sa môže jedenkrát uchovávať mimo chladničky pri izbovej teplote neprevyšujúcej 30°C, nie viac ako 4 dni.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávajú sa v mrazničke.

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Cosentyx 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sa dodáva v 0,5 ml naplnenej sklenenej injekčnej striekačke s brómbutylovou gumenou piestovou zátkou potiahnutou silikónom, nasadenou ihlou 27G x ½" a pevným krytom ihly zo styrén-butadiénového kaučuku, spojeným s automatickým chráničom ihly z polykarbonátu.

Cosentyx 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke je dostupný v jednotlivých baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a v multibaleníach obsahujúcich 3 (3 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Cosentyx 75 mg injekčný roztok sa dodáva v naplnenej injekčnej striekačke na jednorazové individuálne použitie. Injekčná striekačka sa má vybrať z chladničky 20 minút pred podaním, aby sa mohla ohriať na izbovú teplotu.

Pred použitím sa odporúča vizuálna kontrola naplnenej injekčnej striekačky. Tekutina má byť číra. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Môže sa v nej objaviť malá vzduchová bublina, čo je normálne. Nepoužite tekutinu, ak obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá.

Podrobný návod na použitie je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/14/980/012-013

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. január 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. september 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg sekukinumabu v 1 ml.

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg sekukinumabu v 2 ml.

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje 150 mg sekukinumabu v 1 ml.

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje 300 mg sekukinumabu v 2 ml.

Sekukinumab je rekombinantná, plne ľudská monoklonálna protilátka, produkovaná v bunkách ovária čínskeho škrečka (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Roztok je číry a bezfarebný až bledožltý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ložisková psoriáza u dospelých

Cosentyx je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

Cosentyx je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich vo veku od 6 rokov, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Cosentyx je indikovaný na liečbu aktívnej stredne závažnej až závažnej hidradenitis suppurativa (acne inversa) u dospelých s nedostatočnou odpoveďou na konvenčnú systémovú liečbu HS (pozri časť 5.1).

Psoriatická artritída

Cosentyx, v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX), je indikovaný na liečbu aktívnej psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, keď odpoveď na predchádzajúcu liečbu antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (*disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) nebola dostatočná (pozri časť 5.1).

Axiálna spondyloartritída (axSpA)

Ankylozujúca spondylitída (AS) / axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom

Cosentyx je indikovaný na liečbu aktívnej ankylozujúcej spondylitídy u dospelých, u ktorých odpoveď na konvenčnú liečbu nebola dostatočná.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu (nr-axSpA)

Cosentyx je indikovaný na liečbu aktívnej axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu s objektívnymi prejavmi zápalu preukázanými zvýšenou hodnotou C-reaktívneho proteínu (CRP) a/alebo dôkazom podľa magnetickej rezonancie (MRI) u dospelých bez adekvátnej odpovede na nesteroidné protizápalové lieky (NSAID).

Juvenilná idiopatická artritída (JIA)

Artritída spojená s entezitídou (Enthesitis-related arthritis, ERA)

Cosentyx, v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX), je indikovaný na liečbu aktívnej artritídy spojenej s entezitídou u pacientov vo veku 6 rokov a starších, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu, alebo ju netolerujú (pozri časť 5.1).

Juvenilná psoriatická artritída (JPsA)

Cosentyx, v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX), je indikovaný na liečbu aktívnej juvenilnej psoriatickej artritídy u pacientov vo veku 6 rokov a starších, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu, alebo ju netolerujú (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Cosentyx je určený na použitie pod vedením a dohľadom lekára so skúsenosťami v diagnostike a liečbe chorôb, na ktoré je Cosentyx indikovaný.

Dávkovanie

Ložisková psoriáza u dospelých

Odporúčaná dávka je 300 mg sekukinumabu podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Na základe klinickej odpovede môže udržiavacia dávka 300 mg podávaná každé 2 týždne poskytnúť ďalší prínos pre pacientov s telesnou hmotnosťou 90 kg alebo vyššou. Každá dávka 300 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 300 mg alebo ako dve subkutánne injekcie po 150 mg.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov (dospievajúci a deti vo veku od 6 rokov)

Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta (Tabuľka 1) a podáva sa subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Každá dávka 75 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 75 mg. Každá dávka 150 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 150 mg. Každá dávka 300 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 300 mg alebo ako dve subkutánne injekcie po 150 mg.

Tabuľka 1 Odporúčaná dávka pre pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou

| Telesná hmotnosť v čase dávkovania | Odporúčaná dávka |
|------------------------------------|------------------------------------|
| <25 kg | 75 mg |
| 25 až <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg (*môže sa zvýšiť na 300 mg) |

*Niektorí pacienti môžu mať ďalší prínos z vyššej dávky.

150 mg a 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke a v naplnenom pere nie sú indikované na použitie u pediatrických pacientov s hmotnosťou <50 kg. Cosentyx môže byť dostupný v ďalších silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Odporúčaná dávka je 300 mg sekukinumabu podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Na základe klinickej odpovede sa môže udržiavacia dávka zvýšiť na 300 mg každé 2 týždne. Každá dávka 300 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 300 mg alebo ako dve subkutánne injekcie po 150 mg.

Psoriatická artritída

U pacientov so sprievodnou stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou, prosím pozrite odporúčané dávkovanie pre ložiskovú psoriázu u dospelých.

U pacientov bez adekvátnej odpovede na liečbu anti-TNFa (*inadequate responders*, IR) je odporúčaná dávka 300 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Každá dávka 300 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 300 mg alebo ako dve subkutánne injekcie po 150 mg.

U ostatných pacientov je odporúčaná dávka 150 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Na základe klinickej odpovede sa dávka môže zvýšiť na 300 mg.

Axiálna spondyloartritída (axSpA)

Ankylozujúca spondylitída (AS, axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom)

Odporúčaná dávka je 150 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Na základe klinickej odpovede sa dávka môže zvýšiť na 300 mg. Každá 300 mg dávka sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 300 mg alebo ako dve 150 mg subkutánne injekcie.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu (nr-axSpA)

Odporúčaná dávka je 150 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky.

Juvenilná idiopatická artritída (JIA)

Artritída spojená s entezitídou (ERA) a juvenilná psoriatická artritída (JPsA)

Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta (Tabuľka 2) a podáva sa subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Každá dávka 75 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 75 mg. Každá dávka 150 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 150 mg.

Tabuľka 2 Odporúčaná dávka pre pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou

| Telesná hmotnosť v čase dávkovania | Odporúčaná dávka |
|------------------------------------|------------------|
| <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg |

150 mg a 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke a v naplnenom pere nie sú indikované na použitie u pediatrických pacientov s hmotnosťou <50 kg. Cosentyx môže byť dostupný v ďalších silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

Údaje, ktoré sú k dispozícii, naznačujú, že pri všetkých horeuvedených indikáciách sa klinická odpoveď na liečbu dosiahne zvyčajne v priebehu 16 týždňov liečby. Ukončenie liečby sa má zväziť u pacientov, u ktorých sa odpoveď neprejavila do 16 týždňov liečby. U niektorých pacientov, ktorí majú spočiatku čiastočnú odpoveď, sa môže stav následne zlepšiť pri pokračujúcej liečbe po 16. týždni.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

Nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek / porucha funkcie pečene

Cosentyx sa neskúmal u týchto skupín pacientov. Odporúčania pre dávkovanie nemožno urobiť.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Cosentyxu u detí s ložiskovou psoriázou a juvenilnou idiopatickou artritídou (JIA) v kategóriách ERA a JPsA vo veku menej ako 6 rokov neboli stanovené.

Bezpečnosť a účinnosť Cosentyxu u detí vo veku menej ako 18 rokov v iných indikáciách neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Cosentyx sa má podávať subkutánnou injekciou. Ak je to možné, je potrebné vyhýbať sa podaniu injekcií do oblastí kože s prejavmi psoriázy. Injekčná striekačka alebo pero sa nesmie pretrepávať.

Po primeranom zaškolení v technike podávania subkutánnej injekcie si sám pacient alebo opatrovateľ môže podávať Cosentyx, ak lekár rozhodne, že je to vhodné. Lekár však má zabezpečiť dostatočné sledovanie pacientov. Pacientov a opatrovateľov je potrebné poučiť, aby podávali celé množstvo Cosentyxu podľa pokynov uvedených v písomnej informácii pre používateľa. Podrobný návod na podanie obsahuje písomná informácia pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Klinicky významné aktívne infekcie, napr. aktívna tuberkulóza (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Sekukinumab má potenciál zvyšovať riziko infekcií. Po uvedení lieku na trh sa zaznamenali u pacientov používajúcich sekukinumab závažné infekcie. Opatrnosť je potrebná pri zvažovaní použitia sekukinumabu u pacientov s chronickou infekciou alebo s opakovanými infekciami v anamnéze.

Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky poukazujúce na infekciu. Ak u pacienta vznikne závažná infekcia, je potrebné pacienta dôsledne sledovať a sekukinumab sa mu až do vymiznutia infekcie nemá podať.

Infekcie sa pozorovali v klinických skúšaníach u pacientov, ktorí dostávali sekukinumab (pozri časť 4.8). Väčšinou to boli ľahké alebo stredne ťažké infekcie horných dýchacích ciest, napr. nazofaryngitída, a nevyžadovali prerušenie liečby.

V súvislosti s mechanizmom účinku sekukinumabu sa v klinických skúšaníach pri psoriáze nezávažné kandidové infekcie slizníc a kože zaznamenali častejšie pri sekukinumabe ako pri placebe (3,55 na 100 pacientorokov pri 300 mg sekukinumabu oproti 1,00 na 100 pacientorokov pri placebe) (pozri časť 4.8).

V klinických skúšaníach nebola hlásená zvýšená náchylnosť na tuberkulózu. Sekukinumab sa však nemá podávať pacientom s aktívnou tuberkulózou. U pacientov s latentnou tuberkulózou sa má pred začiatkom liečby sekukinumabom zväžiť antituberkulózna liečba.

Zápalové ochorenie čriev (vrátane Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy)

Boli hlásené prípady vzniku alebo exacerbácie zápalového ochorenia čriev pri používaní sekukinumabu (pozri časť 4.8). Sekukinumab sa neodporúča u pacientov so zápalovým ochorením čriev. Ak sa u pacienta objavia prejavy a príznaky zápalového ochorenia čriev alebo ak dôjde k exacerbácii už existujúceho zápalového ochorenia čriev, je potrebné ukončiť liečbu so sekukinumabom a začať s primeranou lekárskou starostlivosťou.

Reakcie z precitlivenosti

V klinických skúšaníach sa u pacientov liečených sekukinumabom pozorovali zriedkavé prípady anafylaktických reakcií. Ak sa vyskytnú anafylaktické alebo iné závažné alergické reakcie, podávanie sekukinumabu sa má okamžite ukončiť a má sa začať primeraná liečba.

Osoby citlivé na latex – len Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke a Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Snímateľný kryt ihly Cosentyxu 150 mg injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke a Cosentyxu 150 mg injekčného roztoku v naplnenom pere obsahuje derivát prírodného latexu. Doteraz sa v snímateľnom kryte ihly nenašiel žiadny prírodný latex. Používanie Cosentyxu 150 mg injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke a Cosentyxu 150 mg injekčného roztoku v naplnenom pere u osôb citlivých na latex sa však neskúmalo, a preto existuje možné riziko reakcií z precitlivenosti, ktoré sa nedajú úplne vylúčiť.

Vakcinácie

Živé vakcíny sa nemajú podávať súbežne so sekukinumabom.

Pacienti, ktorí dostávajú sekukinumab, môžu súčasne dostať inaktivované alebo neživé vakcíny. V klinickom skúšaní po vakcinácii *meningokokovou* a inaktivovanou *chrípkovou* vakcínou podobné podiely zdravých dobrovoľníkov, ktorí dostávali 150 mg sekukinumabu a ktorí dostávali placebo, dokázali vyprodukovať dostatočnú imunitnú odpoveď, ktorá predstavovala najmenej 4-násobné zvýšenie titrov protilátok proti *meningokokovým* a *chrípkovým* vakcínam. Údaje naznačujú, že sekukinumab nepotláča humorálnu imunitnú odpoveď na *meningokokové* alebo *chrípkové* vakcíny.

Pred začatím liečby Cosentyxom sa odporúča, aby pediatrickí pacienti absolvovali všetky potrebné imunizácie podľa veku v súlade s aktuálnymi usmerneniami pre imunizáciu.

Súbežná imunosupresívna liečba

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu v kombinácii s imunosupresívami, vrátane biologických liekov, alebo fototerapiou sa nehodnotila v skúšaní pri psoriáze. Sekukinumab sa podával súbežne s metotrexátom (MTX), sulfasalazínom a/alebo kortikosteroidmi v skúšaní pri artritíde (vrátane pacientov so psoriatickou artritídou a ankylozujúcou spondylitídou). Opatrnosť je potrebná pri zvažovaní súbežného použitia iných imunosupresív a sekukinumabu (pozri tiež časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Živé vakcíny sa nemajú podávať súbežne so sekukinumabom (pozri tiež časť 4.4).

V skúšaní u dospelých pacientov s ložiskovou psoriázou sa nepozorovala žiadna interakcia medzi sekukinumabom a midazolamom (substrát CYP3A4).

Keď sa sekukinumab podával súbežne s metotrexátom (MTX) a/alebo kortikosteroidmi v skúšaní pri artritíde (vrátane pacientov so psoriatickou artritídou a axiálnou spondyloartritídou), nepozorovali sa žiadne interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v plodnom veku

Ženy v plodnom veku majú počas liečby a najmenej 20 týždňov po skončení liečby používať účinnú metódu antikoncepcie.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o používaní sekukinumabu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Cosentyxu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa sekukinumab vylučuje do ľudského mlieka. Imunoglobulíny sa vylučujú do ľudského mlieka a nie je známe, či sa sekukinumab systémovo absorbuje po požití. Vzhľadom na možnosť nežiaducich reakcií na sekukinumab u dojčených detí sa rozhodnutie, či ukončiť dojčenie počas liečby a do 20 týždňov po skončení liečby, alebo ukončiť liečbu Cosentyxom, má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Účinok sekukinumabu na fertilitu ľudí sa neskúmal. Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky týkajúce sa fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cosentyx nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú infekcie horných dýchacích ciest (17,1 %) (najčastejšie nazofaryngitída a rinitída).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie v klinických skúšaní a z hlásení po uvedení lieku na trh (Tabuľka 3) sú zatriedené podľa orgánových systémov MedDRA. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé. V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti. Okrem toho zodpovedajúca kategória frekvencie každej nežiaducej reakcie vychádza z nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); a neznáme (z dostupných údajov).

V zaslepených a otvorených klinických skúšaní sa liečilo sekukinumabom viac ako 20 000 pacientov s rôznymi indikáciami (ložisková psoriáza, psoriatická artritída, axiálna spondyloartritída, hidradenitis suppurativa a iné autoimunitné choroby), čo predstavuje 34 908 pacientorokov expozície. Najmenej jeden rok dostávalo sekukinumab viac ako 14 000 z týchto pacientov. Profil bezpečnosti sekukinumabu sa vo všetkých indikáciách zhoduje.

Tabuľka 3 Zoznam nežiaducich reakcií v klinických skúšaní¹⁾ a pri používaní po uvedení lieku na trh

| Trieda orgánových systémov | Frekvencia | Nežiaduca reakcia |
|---|--|--|
| Infekcie a nákazy | Veľmi časté | Infekcie horných dýchacích ciest |
| | Časté | Orálny herpes |
| | Menej časté | Orálna kandidóza |
| | | Otitis externa |
| | | Infekcie dolných dýchacích ciest |
| | | Tinea pedis |
| Neznáme | Kandidóza slizníc a kože (vrátane kandidózy ezofágu) | |
| Poruchy krvi a lymfatického systému | Menej časté | Neutropénia |
| Poruchy imunitného systému | Zriedkavé | Anafylaktické reakcie |
| Poruchy nervového systému | Časté | Bolesť hlavy |
| Poruchy oka | Menej časté | Konjunktivitída |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | Časté | Rinorea |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | Časté | Hnačka |
| | Časté | Nauzea |
| | Menej časté | Zápalové ochorenie čriev |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | Menej časté | Urtikária |
| | | Dyshidrotický ekzém |
| | Zriedkavé | Exfoliatívna dermatitída ²⁾ |
| | | Hypersenzitívna vaskulitída |
| | Neznáme | Pyoderma gangrenosum |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Časté | Únava |

¹⁾ Klinické skúšania kontrolované placebom (fáza III) u pacientov s ložiskovou psoriázou, PsA, AS, nr-axSpA a HS pri dávkach 300 mg, 150 mg, 75 mg alebo pri placebe s liečbou trvajúcou do 12 týždňov (pri psoriáze) alebo 16 týždňov (pri PsA, AS, nr-axSpA a HS)

²⁾ Prípady boli hlásené u pacientov s diagnózou psoriázy

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

Počas obdobia kontrolovaného placebom v klinických skúšaniach u pacientov s ložiskovou psoriázou (spolu 1 382 pacientov liečených sekukinumabom a 694 pacientov liečených placebom do 12 týždňov) boli infekcie hlásené u 28,7 % pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s 18,9 % pacientov, ktorí dostávali placebo. Väčšina infekcií boli nie závažné a ľahké až stredne ťažké infekcie horných dýchacích ciest, napr. nazofaryngitída, ktoré nevyžadovali prerušenie liečby. V súlade s mechanizmom účinku sa zvýšil výskyt kandidózy slizníc alebo kože, ale tieto prípady boli ľahké až stredne ťažké, nie závažné, reagovali na štandardnú liečbu a nevyžadovali prerušenie liečby. Závažné infekcie sa vyskytli u 0,14 % pacientov liečených sekukinumabom a u 0,3 % pacientov, ktorí dostávali placebo (pozri časť 4.4).

Počas celého obdobia liečby (celkovo 3 430 pacientov liečených sekukinumabom, väčšina z nich až do 52 týždňov) boli infekcie hlásené u 47,5 % pacientov liečených sekukinumabom (0,9 pripadajúcich na pacientorok sledovania). Závažné infekcie boli hlásené u 1,2 % pacientov liečených sekukinumabom (0,015 pripadajúcich na pacientorok sledovania).

Výskyt infekcií pozorovaný v klinických skúšaniach pri psoriatickej artritíde a axiálnej spondyloartritíde (ankylozujúcej spondylitíde a axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu) je podobný výskytu infekcií, ktorý sa pozoroval v psoriatických skúšaniach.

Pacienti s hidradenitis suppurativa sú náchylnejší na infekcie. V placebom kontrolovanej fáze klinických skúšaní pri hidradenitis suppurativa (spolu 721 pacientov liečených sekukinumabom a 363 pacientov užívajúcich placebo až do 16 týždňov), boli infekcie početne vyššie v porovnaní s pozorovaniami v klinických skúšaniach pri psoriáze (30,7 % pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s 31,7 % u pacientov užívajúcich placebo). Väčšina z nich boli nezávažné, mierne až stredne závažné a nevyžadovali ukončenie alebo prerušenie liečby.

Neutropénia

V klinických skúšaniach fázy III pri psoriáze sa neutropénia pozorovala častejšie pri sekukinumabe ako pri placebe, ale vo väčšine prípadov bola mierna, prechodná a reverzibilná. Neutropénia $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupňa 3) bola hlásená u 18 z 3 430 (0,5 %) pacientov liečených sekukinumabom, bez závislosti od dávky a bez časového vzťahu k infekciám v 15 z 18 prípadov. Prípady závažnejšej neutropénie sa nezaznamenali. Vo zvyšných 3 prípadoch boli hlásené nezávažné infekcie s obvyklou odpoveďou na štandardnú starostlivosť, ktoré si nevyžiadali vysadenie sekukinumabu.

Frekvencia výskytu neutropénie pri psoriatickej artritíde, axiálnej spondyloartritíde (ankylozujúcej spondylitíde a axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu) a hidradenitis suppurativa bola podobná frekvencii výskytu neutropénie pri psoriáze.

Boli hlásené zriedkavé prípady neutropénie $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupňa 4).

Reakcie z precitlivenosti

V klinických skúšaniach sa pozorovala urtikária a zriedkavé prípady anafylaktickej reakcie na sekukinumab (pozri aj časť 4.4).

Imunogenita

V klinických skúšaniach pri psoriáze, psoriatickej artritíde, axiálnej spondyloartritíde (ankylozujúcej spondylitíde a axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu) a hidradenitis suppurativa sa protilátky proti sekukinumabu vytvorili u menej ako 1 % pacientov liečených sekukinumabom počas liečby trvajúcej do 52 týždňov. Približne polovica protilátok proti liečivu, ktoré sa objavili počas liečby, bola neutralizujúca, ale nespájalo sa to so stratou účinnosti alebo farmakokinetickými abnormalitami.

Pediatrická populácia

Nežiaduce účinky u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou vo veku od 6 rokov

Bezpečnosť sekukinumabu u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou sa hodnotila v dvoch skúšaní fázy III. Prvé skúšanie (pediatrické skúšanie 1) bolo dvojito zaslepené, placebom kontrolované skúšanie u 162 pacientov so závažnou ložiskovou psoriázou vo veku od 6 rokov do menej ako 18 rokov. Druhé skúšanie (pediatrické skúšanie 2) je otvorené klinické skúšanie u 84 pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou vo veku od 6 rokov do menej ako 18 rokov. Profil bezpečnosti zaznamenaný v týchto dvoch skúšaní bol zhodný s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov s ložiskovou psoriázou.

Nežiaduce účinky u pediatrických pacientov s JIA

Bezpečnosť sekukinumabu sa tiež hodnotila u 86 pediatrických pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou s ERA a JPsA vo veku od 2 rokov do menej ako 18 rokov v skúšaní fázy III. Profil bezpečnosti zaznamenaný v tomto skúšaní bol zhodný s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaní sa intravenózne podali dávky až do 30 mg/kg (približne 2 000 až 3 000 mg) bez toxicity obmedzujúcej dávku. V prípade predávkovania sa odporúča, aby sa u pacienta sledovali akékoľvek prejavy a príznaky nežiaducich reakcií a aby sa okamžite začala primeraná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory interleukínu, ATC kód: L04AC10

Mechanizmus účinku

Sekukinumab je plne ľudská monoklonálna protilátka IgG1/ κ , ktorá sa selektívne viaže na prozápalový cytokín interleukín-17A (IL-17A) a neutralizuje ho. Sekukinumab sa zameriava na IL-17A a inhibuje jeho interakciu s receptorom IL-17, ktorý je exprimovaný na rôznych typoch buniek vrátane keratinocytov. Dôsledkom je, že sekukinumab inhibuje uvoľňovanie zápalových cytokínov, chemokínov a mediátorov poškodenia tkanív a znižuje vplyv sprostredkovaný IL-17A na autoimunitné a zápalové ochorenia. Klinicky významné koncentrácie sekukinumabu sa dostávajú do kože a znižujú lokálne zápalové markery. Priamym dôsledkom liečby sekukinumabom je zmiernenie erytému, stvrdnutia a šupinatosti kože v léziách ložiskovej psoriázy.

IL-17A je prirodzene sa vyskytujúci cytokín, ktorý sa podieľa na normálnych zápalových a imunitných reakciách. IL-17A zohráva kľúčovú úlohu v patogenéze ložiskovej psoriázy, hidradenitis suppurativa, psoriatickej artritídy a axiálnej spondyloartritídy (ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu) a jeho množstvo je zvýšené v kožných léziách na rozdiel od kože bez lézií u pacientov s ložiskovou psoriázou a v synoviálnom tkanive pacientov so psoriatickou artritídou. Množstvo IL-17A je tiež zvýšené v léziách hidradenitis suppurativa a u pacientov s týmto ochorením boli pozorované zvýšené hladiny IL-17A v sére. Výskyt buniek produkujúcich IL-17 bol tiež významne vyšší v subchondrálnej kostnej dreni facetových kĺbov u pacientov s ankylozujúcou spondylitídou. U pacientov s axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu sa tiež zistil zvýšený počet lymfocytov produkujúcich IL-17A. Inhibícia IL-17A sa preukázala ako účinná pri liečbe ankylozujúcej spondylitídy, čo stanovuje kľúčovú úlohu tohto cytokínu pri axiálnej spondyloartritíde.

Farmakodynamické účinky

Sérové koncentrácie celkového IL-17A (voľného IL-17A a IL-17A viazaného na sekukinumab) sa spočiatku zvýšia u pacientov, ktorí dostávajú sekukinumab. Potom nasleduje pomalý pokles v dôsledku zníženia klírensu IL-17A viazaného na sekukinumab, čo ukazuje, že sekukinumab selektívne vycytáva voľný IL-17A, ktorý zohráva kľúčovú úlohu v patogenéze ložiskovej psoriázy.

V skúšaní so sekukinumabom sa po jednom až dvoch týždňoch liečby významne znížili hodnoty infiltrujúcich epidermálnych neutrofilov a rôznych markerov súvisiacich s neutrofilmi, ktoré sú zvýšené v kožných léziách pacientov s ložiskovou psoriázou.

Sekukinumab preukázal zníženie (v priebehu 1 až 2 týždňov liečby) koncentrácií C-reaktívneho proteínu, ktorý je zápalovým markerom.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Ložisková psoriáza u dospelých

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili v štyroch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaní fázy III u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou ložiskovou psoriázou, ktorí boli kandidátmi na fototerapiu alebo systémovú liečbu [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Účinnosť a bezpečnosť 150 mg a 300 mg sekukinumabu sa hodnotili v porovnaní buď s placebom, alebo s etanerceptom. Okrem toho jedno skúšanie hodnotilo chronický režim liečby v porovnaní s režimom „opakovania liečby podľa potreby“ [SCULPTURE].

Z 2 403 pacientov, ktorí sa zúčastnili klinických skúšaní kontrolovaných placebom, bolo 79 % pacientov v minulosti neliečených biologickými liekmi, 45 % pacientov po zlyhaní nebiologickej liečby a 8 % pacientov po zlyhaní biologickej liečby (6 % po zlyhaní liečby anti-TNF a 2 % po zlyhaní liečby anti-p40). Približne 15 až 25 % pacientov v klinických skúšaní fázy III malo na začiatku psoriatickú artritídu (PsA).

Psoriatické skúšanie 1 (ERASURE) vyhodnotilo 738 pacientov. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávky 150 mg alebo 300 mg, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Psoriatické skúšanie 2 (FIXTURE) vyhodnotilo 1 306 pacientov. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávky 150 mg alebo 300 mg, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali dvakrát týždenne dávky 50 mg počas 12 týždňov, po ktorých nasledovalo 50 mg každý týždeň. V skúšaní 1 aj v skúšaní 2 pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 12. týždňa, potom prešli na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg) v 12., 13., 14. a 15. týždni, po ktorých nasledovala počnúc 16. týždňom každý mesiac rovnaká dávka. Všetci pacienti boli sledovaní do 52 týždňov od prvého podania skúšaného lieku.

Psoriatické skúšanie 3 (FEATURE) vyhodnotilo 177 pacientov používajúcich naplnenú injekčnú striekačku v porovnaní s placebom po 12 týždňoch liečby, aby sa stanovila bezpečnosť, znášanlivosť a použiteľnosť samopodávania sekukinumabu naplnenou injekčnou striekačkou. Psoriatické skúšanie 4 (JUNCTURE) vyhodnotilo 182 pacientov používajúcich naplnené pero v porovnaní s placebom po 12 týždňoch liečby, aby sa stanovila bezpečnosť, znášanlivosť a použiteľnosť samopodávania sekukinumabu naplneným perom. V skúšaní 3 aj v skúšaní 4 pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávky 150 mg alebo 300 mg, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti boli tiež randomizovaní na placebo v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovalo každý mesiac rovnaké podanie.

Psoriatické skúšanie 5 (SCULPTURE) vyhodnotilo 966 pacientov. Všetci pacienti dostali v 0., 1., 2., 3., 4., 8. a 12. týždni sekukinumab v dávke 150 mg alebo 300 mg a potom boli od 12. týždňa randomizovaní buď na udržiavací režim s rovnakou dávkou každý mesiac, alebo na režim „opakovania liečby podľa potreby“ s rovnakou dávkou. Pacienti randomizovaní na „opakovanie liečby podľa potreby“ nedosahovali primeranú udržiavaciu odpoveď, preto sa odporúča pevný mesačný režim udržiavacej liečby.

Spoločné primárne ukazovatele v klinických skúšaniach kontrolovaných placebom a účinným liekom boli podiely pacientov, ktorí dosiahli v 12. týždni odpoveď PASI 75 a odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ v porovnaní s placebom (pozri Tabuľky 4 a 5). Dávkou 300 mg sa dosiahol lepší ústup prejavov na koži, najmä pre kožu „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ celkovo pri ukazovateľoch účinnosti PASI 90, PASI 100 a IGA mod 2011, odpoveď 0 alebo 1 vo všetkých klinických skúšaniach s maximálnymi účinkami pozorovanými v 16. týždni, preto sa odporúča táto dávka.

Tabuľka 4 Súhrn klinickej odpovede PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ v psoriatických skúšaníach 1, 3 a 4 (ERASURE, FEATURE a JUNCTURE)

| | Placebo | 12. týždeň | | 16. týždeň | | 52. týždeň | |
|--|---------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg |
| Skúšanie 1 | | | | | | | |
| Počet pacientov | 246 | 244 | 245 | 244 | 245 | 244 | 245 |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 22 (8,9 %) | 203 (83,5 %) | 222 (90,6 %) | 212 (87,2 %) | 224 (91,4 %) | 187 (77 %) | 207 (84,5 %) |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 11 (4,5 %) | 174 (71,6 %)* | 200 (81,6 %)* | 188 (77,4 %) | 211 (86,1 %) | 146 (60,1 %) | 182 (74,3 %) |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 3 (1,2 %) | 95 (39,1 %)* | 145 (59,2 %)* | 130 (53,5 %) | 171 (69,8 %) | 88 (36,2 %) | 147 (60,0 %) |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 2 (0,8 %) | 31 (12,8 %) | 70 (28,6 %) | 51 (21,0 %) | 102 (41,6 %) | 49 (20,2 %) | 96 (39,2 %) |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 6 (2,40 %) | 125 (51,2 %)* | 160 (65,3 %)* | 142 (58,2 %) | 180 (73,5 %) | 101 (41,4 %) | 148 (60,4 %) |
| Skúšanie 3 | | | | | | | |
| Počet pacientov | 59 | 59 | 58 | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 3 (5,1 %) | 51 (86,4 %) | 51 (87,9 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 0 (0,0 %) | 41 (69,5 %)* | 44 (75,9 %)* | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 0 (0,0 %) | 27 (45,8 %) | 35 (60,3 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 0 (0,0 %) | 5 (8,5 %) | 25 (43,1 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 0 (0,0 %) | 31 (52,5 %)* | 40 (69,0 %)* | - | - | - | - |
| Skúšanie 4 | | | | | | | |
| Počet pacientov | 61 | 60 | 60 | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 5 (8,2 %) | 48 (80,0 %) | 58 (96,7 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 2 (3,3 %) | 43 (71,7 %)* | 52 (86,7 %)* | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 0 (0,0 %) | 24 (40,0 %) | 33 (55,0 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 0 (0,0 %) | 10 (16,7 %) | 16 (26,7 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 0 (0,0 %) | 32 (53,3 %)* | 44 (73,3 %)* | - | - | - | - |
| * IGA mod 2011 je stupnica s 5 kategóriami, a to „0 = bez prejavov“, „1 = takmer bez prejavov“, „2 = mierna“, „3 = stredne závažná“ alebo „4 = závažná“, ktoré udávajú celkové hodnotenie závažnosti psoriázy lekárom, so zameraním na stvrdnutie, sčervenanie a šupinatosť. Úspešnosť liečby „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ znamenala žiadne prejavy psoriázy alebo normálne až ružovo sfarbené lézie, žiadne zhrubnutie ložísk a žiadna až minimálna ložisková šupinatosť. | | | | | | | |
| ** p-hodnoty v porovnaní s placebom a upravené pre multiplicitu: p<0,0001. | | | | | | | |

Tabuľka 5 Súhrn klinickej odpovede v psoriatickom skúšaní 2 (FIXTURE)

| | 12. týždeň | | | | 16. týždeň | | | | 52. týždeň | | |
|--|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | |
| Počet pacientov | 324 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 49 (15,1 %) | 266 (81,3 %) | 296 (91,6 %) | 226 (70,0 %) | 290 (88,7 %) | 302 (93,5 %) | 257 (79,6 %) | 249 (76,1 %) | 274 (84,8 %) | 234 (72,4 %) | |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 16 (4,9 %) | 219 (67,0 %) | 249 (77,1 %) | 142 (44,0 %) | 247 (75,5 %) | 280 (86,7 %) | 189 (58,5 %) | 215 (65,7 %) | 254 (78,6 %) | 179 (55,4 %) | |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 5 (1,5 %) | 137 (41,9 %) | 175 (54,2 %) | 67 (20,7 %) | 176 (53,8 %) | 234 (72,4 %) | 101 (31,3 %) | 147 (45,0 %) | 210 (65,0 %) | 108 (33,4 %) | |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 0 (0 %) | 47 (14,4 %) | 78 (24,1 %) | 14 (4,3 %) | 84 (25,7 %) | 119 (36,8 %) | 24 (7,4 %) | 65 (19,9 %) | 117 (36,2 %) | 32 (9,9 %) | |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 9 (2,8 %) | 167 (51,1 %) | 202 (62,5 %) | 88 (27,2 %) | 200 (61,2 %) | 244 (75,5 %) | 127 (39,3 %) | 168 (51,4 %) | 219 (67,8 %) | 120 (37,2 %) | |

** p-hodnoty v porovnaní s etanerceptom: p=0,0250

V ďalšom klinickom skúšaní pri psoriáze (CLEAR) sa vyhodnotilo 676 pacientov. Dávka sekukinumabu 300 mg splnila primárne a sekundárne koncové ukazovatele preukázáním superiority voči ustekinumabu na základe odpovede PASI 90 v 16. týždni (primárny koncový ukazovateľ), rýchlosti nástupu odpovede PASI 75 vo 4. týždni a dlhodobou odpoveďou PASI 90 v 52. týždni oproti ustekinumabu. Vyššia účinnosť sekukinumabu v porovnaní s ustekinumabom pre koncové ukazovatele PASI 75/90/100 a IGA mod 2011 s odpoveďou 0 alebo 1 („bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“) sa pozorovala od začiatku a pretrvávala do 52. týždňa (Tabuľka 6).

Tabuľka 6 Súhrn klinickej odpovede v skúšaní CLEAR

| | 4. týždeň | | 16. týždeň | | 52. týždeň | |
|--|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | sekukinumab 300 mg | ustekinumab* | sekukinumab 300 mg | ustekinumab* | sekukinumab 300 mg | ustekinumab* |
| Počet pacientov | 334 | 335 | 334 | 335 | 334 | 335 |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 166 (49,7 %)** | 69 (20,6 %) | 311 (93,1 %) | 276 (82,4 %) | 306 (91,6 %) | 262 (78,2 %) |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 70 (21,0 %) | 18 (5,4 %) | 264 (79,0 %)** | 192 (57,3 %) | 250 (74,9 %)*** | 203 (60,6%) |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 14 (4,2 %) | 3 (0,9 %) | 148 (44,3 %) | 95 (28,4 %) | 150 (44,9 %) | 123 (36,7 %) |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 128 (38,3 %) | 41 (12,2 %) | 278 (83,2 %) | 226 (67,5 %) | 261 (78,1 %) | 213 (63,6 %) |

* Pacienti liečení sekukinumabom dostávali dávku 300 mg v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala rovnaká dávka každé 4 týždne do 52. týždňa. Pacienti liečení ustekinumabom dostávali dávku 45 mg alebo 90 mg v 0. a 4. týždni, potom každých 12 týždňov do 52. týždňa (dávované podľa telesnej hmotnosti na základe schváleného dávkovania)

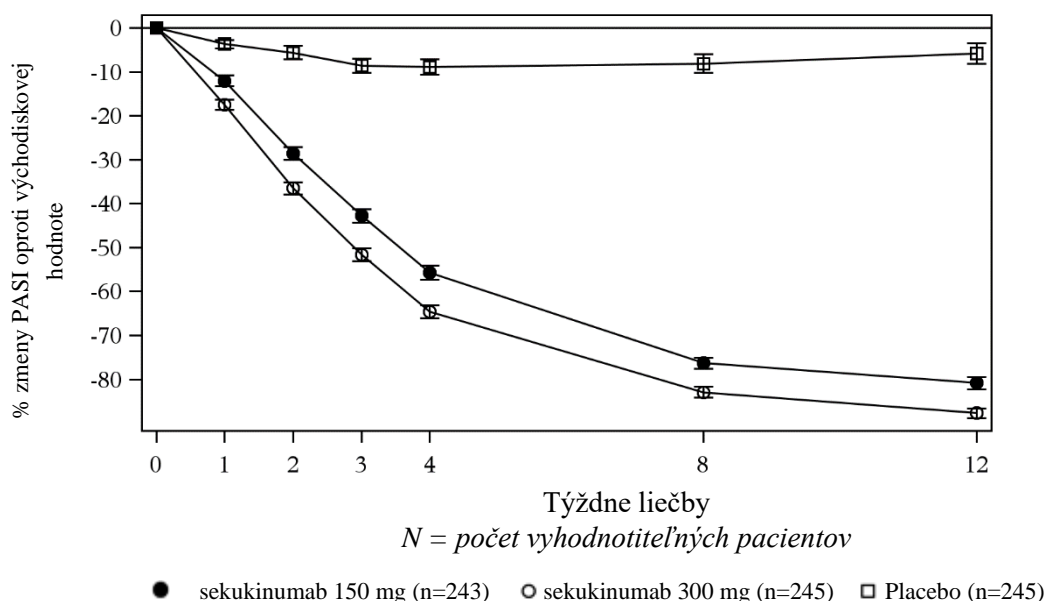
** p-hodnoty v porovnaní s ustekinumabom: p<0,0001 pre primárny koncový ukazovateľ PASI 90 v 16. týždni a sekundárny koncový ukazovateľ PASI 75 vo 4. týždni

*** p-hodnoty v porovnaní s ustekinumabom: p=0,0001 pre sekundárny koncový ukazovateľ PASI 90 v 52. týždni

Sekukinumab bol účinný u pacientov, ktorí predtým nedostali systémovú liečbu, u pacientov predtým neliečených biologickými liekmi, u pacientov s expozíciou biologickým liekom/anti-TNF a u pacientov po zlyhaní liečby biologickými liekmi/anti-TNF. Zlepšenie PASI 75 u pacientov, ktorí mali pri zaradení do skúšania aj psoriatickú artritídu, bolo podobné ako u celkovej populácie s ložiskovou psoriázou.

Sekukinumab mal rýchly nástup účinku so znížením strednej hodnoty PASI o 50 % do 3. týždňa pri dávke 300 mg.

Obrázok 1 Časový priebeh percentuálnej zmeny stredného skóre PASI oproti východiskovej hodnote v skúšaní 1 (ERASURE)



Špecifické miesta/formy ložiskovej psoriázy

V ďalších dvoch skúšaní kontrolovaných placebom sa zaznamenalo zlepšenie pri psoriáze nechtov (TRANSFIGURE, 198 pacientov), ako aj pri palmoplantárnej ložiskovej psoriáze (GESTURE, 205 pacientov). V skúšaní TRANSFIGURE bol v 16. týždni sekukinumab lepší ako placebo (46,1 % pri 300 mg, 38,4 % pri 150 mg a 11,7 % pri placebe) pri hodnotení významného zlepšenia indexu závažnosti psoriázy nechtov (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSÍ %) oproti východiskovým hodnotám u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou ložiskovou psoriázou s postihnutím nechtov. V skúšaní GESTURE bol sekukinumab lepší ako placebo v 16. týždni (33,3 % pri 300 mg, 22,1 % pri 150 mg a 1,5 % pri placebe) pri hodnotení významného zlepšenia 0 alebo 1 odpovede pre ppIGA („bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“) u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou palmoplantárnou ložiskovou psoriázou.

V klinickom skúšaní kontrolovanom placebom bolo vyhodnotených 102 pacientov so stredne závažnou až závažnou psoriázou vlasatej časti hlavy, definovanou indexom závažnosti psoriázy vlasatej časti hlavy (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) so skóre ≥ 12 , odpoveďou IGA mod 2011 iba vlasatej časti hlavy so skóre 3 alebo vyšším a najmenej 30 % postihnutím povrchu vlasatej časti. Sekukinumab 300 mg bol v 12. týždni účinnejší ako placebo po 12. týždni, kedy boli vyhodnotené významné zlepšenia v oboch odpovediach PSSI 90 (52,9 % oproti 2,0 %) a IGA mod 2011 0 alebo 1 iba vo vlasatej časti hlavy (56,9 % oproti 5,9 %) oproti východiskovým hodnotám. Zlepšenie oboch koncových ukazovateľov pretrvalo u pacientov, ktorí pokračovali v liečbe sekukinumabom, až do 24. týždňa.

Kvalita života/výsledky hlásené pacientmi

Štatisticky významné zlepšenie v 12. týždni (skúšania 1-4) oproti východiskovej hodnote v porovnaní s placebom sa prejavilo v DLQI (Dermatology Life Quality Index – Dermatologický index kvality života). Stredný pokles (zlepšenie) v DLQI oproti východiskovej hodnote v 12. týždni bol v rozmedzí od -10,4 do -11,6 pri 300 mg sekukinumabu, od -7,7 do -10,1 pri 150 mg sekukinumabu, oproti -1,1 až -1,9 pri placebe. Toto zlepšenie pretrvalo 52 týždňov (skúšania 1 a 2).

V skúšaníach 1 a 2 vyplnilo 40 % účastníkov Denník psoriatických príznakov (Psoriasis Symptom Diary®). U účastníkov, ktorí v každom z týchto skúšaní vyplňali denník, sa v 12. týždni prejavilo štatisticky významné zmiernenie svrbenia, bolesti a šupinatosti ako pacientmi hlásených prejavov a príznakov oproti východiskovej hodnote v porovnaní s placebom.

Štatisticky významné zlepšenie po 4. týždni oproti východiskovej hodnote u pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s pacientmi liečenými ustekinumabom (CLEAR) sa prejavilo v DLQI a toto zlepšenie pretrvalo 52 týždňov.

Štatisticky významné zmiernenie svrbenia, bolesti a šupinatosti ako pacientmi hlásených prejavov a príznakov sa preukázalo v Denníku psoriatických príznakov (Psoriasis Symptom Diary®) po 16. týždni a 52. týždni (CLEAR) u pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s pacientmi liečenými ustekinumabom.

Štatisticky významné zlepšenie (zníženie) v skúšaní pri psoriáze vlasatej časti hlavy sa preukázalo po 12. týždni pri pacientmi hlásených prejavoch a príznakoch svrbenia vlasatej časti hlavy, bolesti a šupinatosti oproti východiskovým hodnotám v porovnaní s placebom.

Flexibilita dávkovacieho režimu pri ložiskovej psoriáze

Randomizované, dvojito zaslepené, multicentrické klinické skúšanie vyhodnotilo dva udržiavacie dávkovacie režimy (300 mg každé 2 týždne [Q2W] a 300 mg každé 4 týždne [Q4W]) podávané 150 mg naplnenou injekčnou striekačkou u 331 pacientov s hmotnosťou ≥ 90 kg so stredne závažnou až závažnou psoriázou. Pacienti boli randomizovaní 1:1 nasledovne:

- 300 mg sekukinumabu v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovali rovnaké dávky každé 2 týždne (Q2W) až do 52. týždňa (n=165).
- 300 mg sekukinumabu v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovali rovnaké dávky každé 4 týždne (Q4W) až do 16. týždňa (n=166).
 - Pacienti randomizovaní na 300 mg sekukinumabu Q4W s odpoveďou PASI 90 v 16. týždni naďalej dostávali rovnaký dávkovací režim až do 52. týždňa. Pacienti randomizovaní na 300 mg sekukinumabu Q4W bez odpovede PASI 90 v 16. týždni buď naďalej dostávali rovnaký dávkovací režim, alebo boli preradení na 300 mg sekukinumabu Q2W až do 52. týždňa.

Celkovo bola miera účinnosti odpovede v skupine liečenej v režime každé 2 týždne vyššia v porovnaní so skupinou liečenej v režime každé 4 týždne (Tabuľka 7).

Tabuľka 7 Súhrn klinickej odpovede v skúšaní flexibility dávkovacieho režimu pri ložiskovej psoriáze*

| | 16. týždeň | | 52. týždeň | |
|---|---------------------------|---------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| | sekukinumab 300 mg Q2W | sekukinumab 300 mg Q4W | sekukinumab 300 mg Q2W | sekukinumab 300 mg Q4W ¹ |
| Počet pacientov | 165 | 166 | 165 | 83 |
| Odpoveď PASI 90 n (%) | 121 (73,2 %) ** | 92 (55,5 %) | 126 (76,4 %) | 44 (52,4 %) |
| IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ n (%) | 122 (74,2 %) ² | 109 (65,9 %) ² | 125 (75,9 %) | 46 (55,6 %) |

* Viacnásobná imputácia

¹ 300 mg Q4W: pacienti kontinuálne liečení s 300 mg Q4W nezávisle od stavu odpovede PASI 90 v 16. týždni; 43 pacientov malo odpoveď PASI 90 v 16. týždni a 40 pacientov nemalo odpoveď PASI 90 v 16. týždni

** jednostranná p-hodnota = 0,0003 pre primárny koncový ukazovateľ odpovede PASI 90 v 16. týždni

² štatisticky nevýznamné

U pacientov bez odpovede PASI 90 v 16. týždni, ktorým bola navýšená dávka na 300 mg sekukinumabu Q2W, sa miera odpovede PASI 90 zlepšila v porovnaní s tými, ktorí zostali v dávkovacom režime 300 mg sekukinumabu Q4W, zatiaľ čo miera odpovede IGA mod 2011 0/1 zostala stabilná v priebehu času v oboch liečebných skupinách.

Profily bezpečnosti dvoch dávkovacích režimov 300 mg Cosentyxu podávaného každé 4 týždne a 300 mg Cosentyxu podávaného každé 2 týždne u pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 90 kg boli porovnateľné a v zhode s profilom bezpečnosti u pacientov so psoriázou.

Hidradenitis suppurativa

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili u 1 084 pacientov v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaniach fázy III u dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou hidradenitis suppurativa (HS), ktorí boli kandidátmi na systémovú biologickú liečbu. Podmienka bola, aby mali pacienti na začiatku liečby aspoň päť zápalových lézií v aspoň dvoch anatomických oblastiach. V klinickom skúšaní 1 pri HS (SUNSHINE) a klinickom skúšaní 2 pri HS (SUNRISE) malo v uvedenom poradí 4,6 % a 2,8 % pacientov stupeň I na Hurleyho stupnici, 61,4 % a 56,7 % stupeň II na Hurleyho stupnici a 34,0 % a 40,5 % stupeň III na Hurleyho stupnici. Podiel pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 90 kg bol 54,7 % v klinickom skúšaní 1 pri HS a 50,8 % v klinickom skúšaní 2 pri HS. Pacienti v týchto klinických skúšaniach mali diagnózu stredne závažnej až závažnej HS s trvaním v priemere 7,3 roka a 56,3 % účastníkov štúdie boli ženy.

V klinickom skúšaní 1 pri HS a klinickom skúšaní 2 pri HS bolo v uvedenom poradí 23,8 % a 23,2 % pacientov v minulosti liečených biologikami. 82,3 % a 83,6 % v uvedenom poradí bolo v minulosti liečených systémovými antibiotikami.

V klinickom skúšaní 1 pri HS bolo hodnotených 541 pacientov a v klinickom skúšaní 2 pri HS bolo hodnotených 543 pacientov, z ktorých 12,8 % a 10,7 % v uvedenom poradí dostávalo súbežne antibiotiká v stabilnej dávke. V oboch klinických skúšaniach dostali pacienti randomizovaní na sekukinumab 300 mg subkutánne v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni a následne 300 mg každé 2 týždne (Q2W) alebo každé 4 týždne (Q4W). V 16. týždni boli pacienti randomizovaní na placebo preradení na sekukinumab 300 mg v 16., 17., 18., 19. a 20. týždni a následne buď sekukinumab 300 mg Q2W alebo sekukinumab 300 mg Q4W.

Primárny koncový ukazovateľ bol v oboch klinických skúšaniach (klinické skúšanie 1 a 2 pri HS) podiel pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď hidradenitis suppurativa definovanú ako minimálne 50 % pokles v počte abscesov a zápalových uzlov bez nárastu v počte abscesov a/alebo v počte tečúcich fistúl v porovnaní so začiatkom liečby (HiSCR50) v 16. týždni. Ako sekundárny koncový ukazovateľ sa vyhodnocovalo zníženie bolesti kože súvisiacej s HS, zo združených údajov z klinických štúdií 1 a 2 pri HS pomocou numerickej hodnotiacej stupnice (NRS), u pacientov, ktorí mali pri vstupe do klinických skúšaní vstupné skóre 3 alebo vyššie.

V klinickom skúšaní 1 a 2 pri HS dosiahol väčší podiel pacientov liečených sekukinumabom 300 mg Q2W odpoveď HiSCR50 s poklesom počtu abscesov a zápalových uzlov (AN) v porovnaní s placebom v 16. týždni. V klinickom skúšaní 2 pri HS sa pozoroval rozdiel v odpovedi HiSCR50 a v počte AN aj pri sekukinumabe v režime 300 mg Q4W. V skupine so sekukinumabom 300 mg Q2W v klinickom skúšaní 1 pri HS a so sekukinumabom 300 mg Q4W v klinickom skúšaní 2 pri HS mali pacienti nižšiu mieru výskytu vzplanutí do 16. týždňa v porovnaní s placebom. Vyšší podiel pacientov liečených sekukinumabom 300 mg Q2W (združené údaje) dosiahol klinicky významný pokles bolesti kože súvisiacej s HS v porovnaní s placebom v 16. týždni (Tabuľka 8).

Tabuľka 8 Klinická odpoveď v klinickom skúšaní 1 a 2 pri HS po 16 týždňoch¹

| | Klinické skúšanie 1 pri HS | | | Klinické skúšanie 2 pri HS | | |
|---|----------------------------|------------|------------|----------------------------|------------|------------|
| | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W |
| Počet randomizovaných pacientov | 180 | 180 | 181 | 183 | 180 | 180 |
| HiSCR50, n (%) | 61 (33,7) | 75 (41,8) | 82 (45,0*) | 57 (31,2) | 83 (46,1*) | 76 (42,3*) |
| Počet AN, priemerná % zmena od začiatku liečby | -24,3 | -42,4 | -46,8* | -22,4 | -45,5* | -39,3* |
| Vzplanutia, n (%) | 52 (29,0) | 42 (23,2) | 28 (15,4*) | 50 (27,0) | 28 (15,6*) | 36 (20,1) |
| Združené údaje (klinické skúšanie 1 a 2 pri HS) | | | | | | |
| | Placebo | | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W | | |
| Počet pacientov s NRS ≥ 3 na začiatku liečby | 251 | | 252 | 266 | | |
| ≥ 30 % zníženie bolesti kože, odpoveď NRS30, n (%) | 58 (23,0) | | 84 (33,5) | 97 (36,6)* | | |
| ¹ Pre chýbajúce údaje sa použila viacnásobná imputácia n: Zaokrúhlený priemerný počet účastníkov s odpoveďami v 100 imputáciách *Štatisticky významné v porovnaní s placebom na základe preddefinovanej hierarchie s celkovou hodnotou alfa=0,05 AN: abscesy a zápalové uzly; HiSCR: Klinická odpoveď hidradenitis suppurativa; NRS: numerická hodnotiacia stupnica | | | | | | |

V oboch klinických skúšaní sa nástup účinku sekukinumabu prejavil už v 2. týždni, pričom účinnosť progresívne narastala do 16. týždňa a udržala sa do 52. týždňa.

Zlepšenia sa u pacientov s HS pozorovali v primárnom aj v kľúčových sekundárnych koncových ukazovateľoch, bez ohľadu na predchádzajúcu alebo súbežnú antibiotickú liečbu.

V 16. týždni došlo k zlepšeniu odpovedí HiSCR50 aj u pacientov bez predchádzajúcej biologickej liečby aj u pacientov s predchádzajúcou expozíciou biologickej liečby.

V 16. týždni boli preukázané výraznejšie zlepšenia od začiatku liečby v porovnaní s placebom v kvalite života súvisiacej so zdravím meranej pomocou indexu dermatologickej kvality života (Dermatology Life Quality Index).

Psoriatická artritída

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili u 1 999 pacientov v troch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaní fázy III u pacientov s aktívnou psoriatickou artritídou (≥ 3 opuchnuté a ≥ 3 citlivé kĺby) aj napriek liečbe nesteroidným antiflogistikom (NSAID), kortikosteroidom alebo antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (DMARD). Do týchto klinických skúšaní boli zaradení pacienti s každým podtypom PsA, vrátane polyartikulárnej artritídy bez zjavných reumatoidných uzlíkov, spondylitídy s periférnou artritídou, asymetrickou periférnou artritídou, distálneho interfalangeálneho postihnutia a mutilujúcej artritídy. U pacientov v týchto klinických skúšaní bola diagnostikovaná PsA trvajúca najmenej päť rokov. Väčšina pacientov mala aj aktívne psoriatické kožné lézie alebo zdokumentovanú psoriázu v anamnéze. Na začiatku liečby malo viac ako 61 % pacientov so PsA entezitídu a viac ako 42 % pacientov so PsA daktylitídu. Primárnym koncovým ukazovateľom všetkých klinických skúšaní bola odpoveď na liečbu ACR 20 podľa kritérií Americkej reumatologickej spoločnosti (American College of Rheumatology, ACR). V skúšaní 1 pri psoriatickej artritíde (skúšanie 1 pri PsA) a v skúšaní 2 pri psoriatickej artritíde (skúšanie 2 pri PsA) bol primárny koncový ukazovateľ ACR 20 vyhodnotený v 24. týždni. V skúšaní 3 pri psoriatickej artritíde (skúšanie 3 pri PsA) bol primárny koncový ukazovateľ ACR 20 vyhodnotený v 16. týždni a kľúčový sekundárny koncový ukazovateľ, zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre (modified Total Sharp Score, mTSS) oproti východiskovému stavu, v 24. týždni.

V skúšaní 1 pri PsA, v skúšaní 2 pri PsA a v skúšaní 3 pri PsA bolo 29 %, 35 % a 30 % pacientov v uvedenom poradí predtým liečených látkou anti-TNF α a ukončilo liečbu látkou anti-TNF α buď pre nedostatočnú účinnosť, alebo pre intoleranciu (anti-TNF α -IR pacienti).

Skúšanie 1 pri PsA (FUTURE 1) vyhodnotilo 606 pacientov, z ktorých 60,7 % dostávalo súbežne MTX. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali intravenózne v 0., 2. a 4. týždni dávku 10 mg/kg, po ktorej nasledovali subkutánne dávky buď 75 mg, alebo 150 mg počnúc 8. týždňom každý mesiac. Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 16. týždňa (včasná záchrana), a ostatní pacienti, ktorí dostávali placebo, prešli na podávanie sekukinumabu (buď 75 mg, alebo 150 mg subkutánne) v 24. týždni, po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka.

Skúšanie 2 pri PsA (FUTURE 2) vyhodnotilo 397 pacientov, z ktorých 46,6 % malo súbežne MTX. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali subkutánne v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávku 75 mg, 150 mg alebo 300 mg, po ktorej nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 16. týždňa (včasná záchrana), prešli na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg subkutánne) v 16. týždni, po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 16. týždňa, prešli na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg subkutánne) v 24. týždni, po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka.

Skúšanie 3 pri PsA (FUTURE 5) vyhodnotilo 996 pacientov, z ktorých 50,1 % súbežne užívalo MTX. Pacienti boli randomizovaní na subkutánne podávanie sekukinumabu 150 mg, 300 mg alebo placebo v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka, alebo injekcia sekukinumabu 150 mg raz za mesiac (bez nasycovania). Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 16. týždňa (včasná záchrana), prešli na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg subkutánne) v 16. týždni, po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí reagovali do 16. týždňa, prešli na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg subkutánne) v 24. týždni, po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka.

Prejavy a príznaky

V 16. a 24. týždni mala liečba sekukinumabom za následok významné zlepšenie merané ako aktivita ochorenia v porovnaní s placebom (pozri Tabuľku 9).

Tabuľka 9 Klinická odpoveď v skúšaní 2 pri PsA a skúšaní 3 pri PsA po 16. a 24. týždni

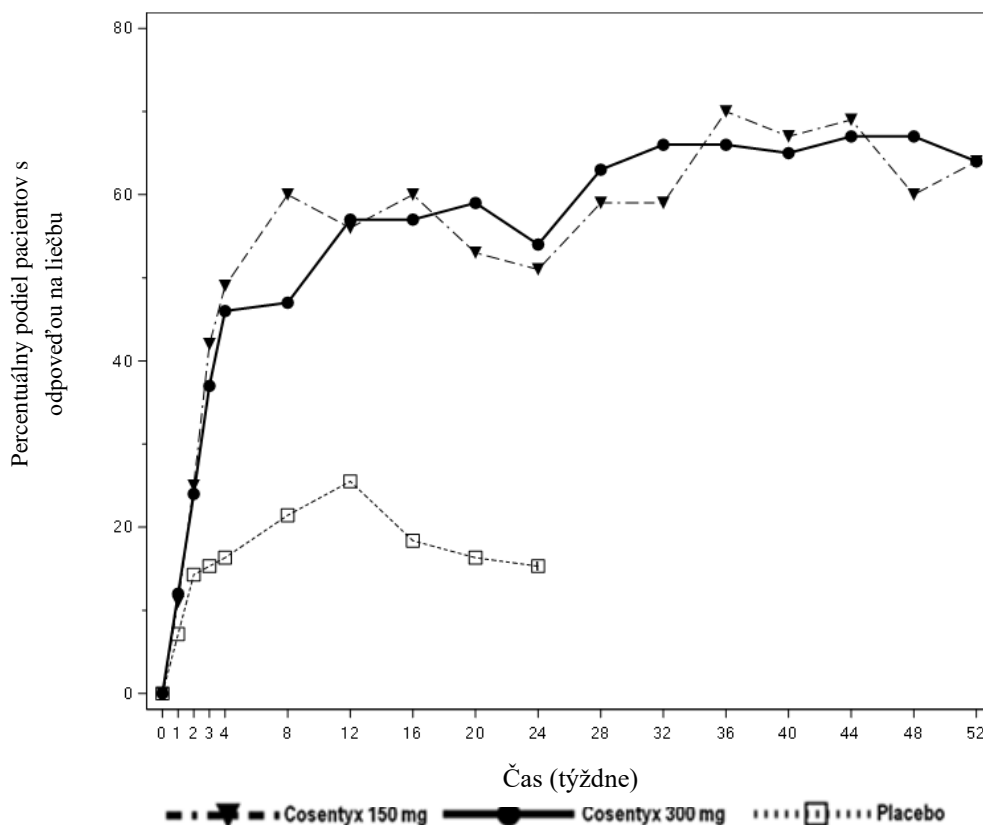
| | Skúšanie 2 pri PsA | | | Skúšanie 3 pri PsA | | |
|---|-----------------------------|---|---|-----------------------------|--|--|
| | Placebo | 150 mg ¹ | 300 mg ¹ | Placebo | 150 mg ¹ | 300 mg ¹ |
| Počet randomizovaných pacientov | 98 | 100 | 100 | 332 | 220 | 222 |
| Odpoveď ACR20 n (%) | | | | | | |
| 16. týždeň | 18 (18,4 %) | 60 (60,0 % ^{***}) | 57 (57,0 % ^{***}) | 91 [◇] (27,4 %) | 122 [◇] (55,5 % ^{***}) | 139 [◇] (62,6 % ^{***}) |
| 24. týždeň | 15 [◇] (15,3 %) | 51 [◇] (51,0 % ^{***}) | 54 [◇] (54,0 % ^{***}) | 78 (23,5 %) | 117 (53,2 % ^{***}) | 141 (63,5 % ^{***}) |
| Odpoveď ACR50 n (%) | | | | | | |
| 16. týždeň | 6 (6,1 %) | 37 (37,0 % ^{***}) | 35 (35,0 % ^{***}) | 27 (8,1 %) | 79 (35,9 % [*]) | 88 (39,6 % [*]) |
| 24. týždeň | 7 (7,1 %) | 35 (35,0 %) | 35 (35,0 % ^{**}) | 29 (8,7 %) | 86 (39,1 % ^{***}) | 97 (43,7 % ^{***}) |
| Odpoveď ACR70 n (%) | | | | | | |
| 16. týždeň | 2 (2,0 %) | 17 (17,0 % ^{**}) | 15 (15,0 % ^{**}) | 14 (4,2 %) | 40 (18,2 % ^{***}) | 45 (20,3 % ^{***}) |
| 24. týždeň | 1 (1,0 %) | 21 (21,0 % ^{**}) | 20 (20,0 % ^{**}) | 13 (3,9 %) | 53 (24,1 % ^{***}) | 57 (25,7 % ^{***}) |
| DAS28-CRP | | | | | | |
| 16. týždeň | -0,50 | -1,45 ^{***} | -1,51 ^{***} | -0,63 | -1,29 [*] | -1,49 [*] |
| 24. týždeň | -0,96 | -1,58 ^{**} | -1,61 ^{**} | -0,84 | -1,57 ^{***} | -1,68 ^{***} |
| Počet pacientov s kožou postihnutou psoriázou na ≥3 % BSA na začiatku liečby | 43 (43,9 %) | 58 (58,0 %) | 41 (41,0 %) | 162 (48,8 %) | 125 (56,8 %) | 110 (49,5 %) |
| Odpoveď PASI 75 n (%) | | | | | | |
| 16. týždeň | 3 (7,0 %) | 33 (56,9 % ^{***}) | 27 (65,9 % ^{***}) | 20 (12,3 %) | 75 (60,0 % [*]) | 77 (70,0 % [*]) |
| 24. týždeň | 7 (16,3 %) | 28 (48,3 % ^{**}) | 26 (63,4 % ^{***}) | 29 (17,9 %) | 80 (64,0 % ^{***}) | 78 (70,9 % ^{***}) |
| Odpoveď PASI 90 n (%) | | | | | | |
| 16. týždeň | 3 (7,0 %) | 22 (37,9 % ^{***}) | 18 (43,9 % ^{***}) | 15 (9,3 %) | 46 (36,8 % [*]) | 59 (53,6 % [*]) |
| 24. týždeň | 4 (9,3 %) | 19 (32,8 % ^{**}) | 20 (48,8 % ^{***}) | 19 (11,7 %) | 51 (40,8 % ^{***}) | 60 (54,5 % ^{***}) |

| | | | | | | |
|---|----------------|------------------|-------------------|----------------|-------------------|-------------------|
| Vymiznutie daktylitídy n (%) † | | | | | | |
| 16. týždeň | 10 (37 %) | 21 (65,6 %*) | 26 (56,5 %) | 40 (32,3 %) | 46 (57,5 %*) | 54 (65,9 %*) |
| 24. týždeň | 4 (14,8 %) | 16 (50,0 %**) | 26 (56,5 %**) | 42 (33,9 %) | 51 (63,8 %***) | 52 (63,4 %***) |
| Vymiznutie entezeitídy n (%) ‡ | | | | | | |
| 16. týždeň | 17 (26,2 %) | 32 (50,0 %**) | 32 (57,1 %***) | 68 (35,4 %) | 77 (54,6 %*) | 78 (55,7 %*) |
| 24. týždeň | 14 (21,5 %) | 27 (42,2 %*) | 27 (48,2 %**) | 66 (34,4 %) | 77 (54,6 %***) | 86 (61,4 %***) |
| <p>* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; oproti placebo</p> <p>Všetky p-hodnoty sú upravené pre multiplicitu testovania na základe vopred definovanej hierarchie v 24. týždni pre skúšanie 2 pri PsA, s výnimkou pre ACR70, daktylitídu a entezeitídu, ktoré boli výskumné koncové ukazovatele, a všetky koncové ukazovatele v 16. týždni.</p> <p>Všetky p-hodnoty sú upravené pre multiplicitu testovania na základe vopred definovanej hierarchie v 16. týždni pre skúšanie 3 pri PsA, s výnimkou pre ACR70, ktorá bola výskumný koncový ukazovateľ, a všetky koncové ukazovatele v 24. týždni.</p> <p>Chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede pre binárny koncový ukazovateľ.</p> <p>ACR: Americká reumatologická spoločnosť (American College of Rheumatology); PASI: index plochy a závažnosti psoriázy (Psoriasis Area and Severity Index); DAS: skóre aktivity ochorenia (Disease Activity Score); BSA: plocha povrchu tela (Body Surface Area)</p> <p>◊Primárny koncový ukazovateľ</p> <p>¹Sekukinumab 150 mg alebo 300 mg s.c. v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka</p> <p>†U pacientov s daktylitídou na začiatku liečby (n=27, 32, 46, v uvedenom poradí, pre skúšanie 2 pri PsA, a n=124, 80, 82, v uvedenom poradí, pre skúšanie 3 pri PsA)</p> <p>‡U pacientov s entezeitídou na začiatku liečby (n=65, 64, 56, v uvedenom poradí, pre skúšanie 2 pri PsA, a n=192, 141, 140, v uvedenom poradí, pre skúšanie 3 pri PsA)</p> | | | | | | |

K nástupu účinku sekukinumabu došlo už v 2. týždni. V 3. týždni sa dosiahol štatisticky významný rozdiel v ACR 20 oproti placebo.

Percentuálny podiel pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 pri návšteve, je znázornený na Obrázku 2.

Obrázok 2 Odpoveď ACR20 v skúšaní 2 pri PsA v čase až do 52. týždňa



Podobné odpovede pre primárne a kľúčové sekundárne koncové ukazovatele sa zaznamenali u pacientov so PsA bez ohľadu na to, či boli súbežne liečení MTX, alebo nie. V skúšaní 2 pri PsA v 24. týždni mali pacienti liečení sekukinumabom so súbežne použitým MTX vyššiu odpoveď ACR 20 (47,7 % pri 150 mg a 54,4 % pri 300 mg v porovnaní s 20,0 % pri placebe) a odpoveď ACR 50 (31,8 % pri 150 mg a 38,6 % pri 300 mg v porovnaní s 8,0 % pri placebe). Pacienti liečení sekukinumabom bez súbežne použitého MTX mali vyššiu odpoveď ACR 20 (53,6 % pri 150 mg a 53,6 % pri 300 mg v porovnaní s 10,4 % pri placebe) a odpoveď ACR 50 (37,5 % pri 150 mg a 32,1 % pri 300 mg v porovnaní s 6,3 % pri placebe).

V skúšaní 2 pri PsA anti-TNF α -naivní pacienti liečení sekukinumabom, ako aj anti-TNF α -IR pacienti liečení sekukinumabom mali v 24. týždni významne vyššiu odpoveď ACR 20 v porovnaní s placebom, s mierne vyššou odpoveďou v skupine anti-TNF α -naivných pacientov (anti-TNF α -naivní pacienti: 64 % pri 150 mg a 58 % pri 300 mg v porovnaní s 15,9 % pri placebe; anti-TNF α -IR: 30 % pri 150 mg a 46 % pri 300 mg v porovnaní so 14,3 % pri placebe). V podskupine anti-TNF α -IR pacientov vykázala len dávka 300 mg významne vyššiu mieru odpovede pre ACR 20 v porovnaní s placebom ($p < 0,05$) a preukázala klinicky významný prínos oproti dávke 150 mg pre viaceré sekundárne koncové ukazovatele. Zlepšenia v odpovedi PASI 75 sa pozorovali v oboch podskupinách a pri dávke 300 mg sa preukázal štatisticky významný prínos u anti-TNF α -IR pacientov.

Zlepšenie sa preukázalo vo všetkých zložkách skóre ACR, vrátane hodnotenia bolesti pacientom. V skúšaní 2 pri PsA bol podiel pacientov, ktorí dosiahli odpoveď podľa modifikovaného kritéria odpovede na liečbu PsA (PsA Response Criteria, PsARC), v 24. týždni väčší u pacientov liečených sekukinumabom (59,0 % pri 150 mg a 61,0 % a pri 300 mg) v porovnaní s placebom (26,5 %).

V skúšaní 1 pri PsA a v skúšaní 2 pri PsA sa účinnosť zachovala do 104. týždňa. V skúšaní 2 pri PsA bolo spomedzi 200 pacientov, ktorí boli pôvodne randomizovaní na sekukinumab 150 mg a 300 mg, v 52. týždni 178 (89 %) pacientov stále liečených. Zo 100 pacientov randomizovaných na sekukinumab 150 mg malo 64 pacientov odpoveď ACR 20, 39 pacientov malo odpoveď ACR 50 a 20 pacientov malo odpoveď ACR 70. Zo 100 pacientov randomizovaných na sekukinumab 300 mg malo 64 pacientov odpoveď ACR 20, 44 pacientov malo odpoveď ACR 50 a 24 pacientov malo odpoveď ACR 70.

Rádiografická odpoveď

V skúšaní 3 pri PsA sa inhibícia progresie štrukturálneho poškodenia hodnotila rádiograficky a vyjadrila sa ako zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre (mTSS) a jeho zložiek, skóre erózie (Erosion Score, ES) a skóre zúženia kĺbovej štrbiny (Joint Space Narrowing, JSN). Röntgenové snímky rúk, zápästí a nôh sa urobili na začiatku liečby, v 16. a/alebo 24. týždni a vyhodnotili sa nezávisle najmenej dvomi hodnotiteľmi, pre ktorých boli zaslepené skupina liečby a číslo návštevy. Liečba sekukinumabom 150 mg a 300 mg významne znížila mieru progresie poškodenia periférnych kĺbov v porovnaní s liečbou placebom, stanovenú ako zmena mTSS v 24. týždni oproti východiskovému stavu (Tabuľka 10).

Inhibícia progresie štrukturálneho poškodenia sa hodnotila aj v skúšaní 1 pri PsA v 24. a 52. týždni oproti východiskovému stavu. Údaje v 24. týždni sú uvedené v Tabuľke 10.

Tabuľka 10 Zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre pri psoriatickej artritíde

| | Skúšanie 3 pri PsA | | | Skúšanie 1 pri PsA | |
|---|--------------------|---|---|--------------------|---|
| | Placebo n=296 | sekukinumab 150 mg ¹ n=213 | sekukinumab 300 mg ¹ n=217 | Placebo n=179 | sekukinumab 150 mg ² n=185 |
| Celkové skóre | | | | | |
| Východiskový stav (SD) | 15,0 (38,2) | 13,5 (25,6) | 12,9 (23,8) | 28,4 (63,5) | 22,3 (48,0) |
| Priemerná zmena v 24. týždni | 0,50 | 0,13* | 0,02* | 0,57 | 0,13* |
| *p<0,05 na základe nominálnej, ale nie upravenej p-hodnoty | | | | | |
| ¹ sekukinumab 150 mg alebo 300 mg s.c. v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala rovnaká dávka každý mesiac | | | | | |
| ² 10 mg/kg v 0., 2. a 4. týždni, po ktorých nasledovali subkutánne dávky 75 mg alebo 150 mg | | | | | |

V skúšaní 1 pri PsA sa inhibícia štrukturálneho poškodenia zachovala pri liečbe sekukinumabom až do 52. týždňa.

V skúšaní 3 pri PsA bol percentuálny podiel pacientov bez progresie ochorenia (definované ako zmena mTSS oproti východiskovému stavu $\leq 0,5$) od randomizácie do 24. týždňa 80,3 % pri 150 mg a 88,5 % pri 300 mg sekukinumabu a 73,6 % pri placebe. Inhibičný účinok na štrukturálne poškodenie sa pozoroval u pacientov bez predchádzajúcej liečby anti-TNF α a u pacientov anti-TNF α -IR a u pacientov so súbežnou liečbou MTX, ako aj bez nej.

V skúšaní 1 pri PsA percentuálny podiel pacientov bez progresie ochorenia (definované ako zmena mTSS oproti východiskovému stavu $\leq 0,5$) od randomizácie do 24. týždňa bol 82,3 % pri intravenózne bolusovej dávke sekukinumabu 10 mg/kg – udržiavacia subkutánna dávka 150 mg, a 75,7 % pri placebe. Percentuálny podiel pacientov bez progresie ochorenia od 24. týždňa do 52. týždňa pri intravenózne nasycovacej dávke sekukinumabu 10 mg/kg – po ktorej nasledovala subkutánna udržiavacia liečba 150 mg, a u pacientov, ktorí prešli z placeba na 75 mg alebo 150 mg subkutánne každé 4 týždne po 16. týždni alebo 24. týždni, bol 85,7 % a 86,8 % v uvedenom poradí.

Axiálne prejavy pri PsA

Randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované klinické skúšanie (MAXIMISE) hodnotilo účinnosť sekukinumabu u 485 pacientov s PsA s axiálnymi prejavmi, ktorí v minulosti neboli liečení biologickými liekmi a nemali dostatočnú odpoveď na NSAID. Primárny cieľ skúšania, ktorým bolo minimálne 20 % zlepšenie stavu pacientov hodnotené podľa kritérií Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (ASAS 20) po 12 týždňoch liečby, bol splnený. V porovnaní s placebom viedla liečba sekukinumabom v dávkach 300 mg a 150 mg k výraznejšiemu zlepšeniu prejavov a príznakov (vrátane zníženia bolesti chrbta oproti východiskovému stavu) a zlepšeniu fyzickej kondície (pozri Tabuľku 11).

Tabuľka 11 Klinická odpoveď v skúšaní MAXIMISE v 12. týždni

| | Placebo (n=164) | 150 mg (n=157) | 300 mg (n=164) |
|---|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Odpoveď ASAS 20, % (95% IS) | 31,2 (24,6; 38,7) | 66,3 (58,4; 73,3)* | 62,9 (55,2; 70,0)* |
| Odpoveď ASAS 40, % (95% IS) | 12,2 (7,8; 18,4) | 39,5 (32,1; 47,4)** | 43,6 (36,2; 51,3)** |
| BASDAI 50, % (95% IS) | 9,8 (5,9; 15,6) | 32,7 (25,8; 40,5)** | 37,4 (30,1; 45,4)** |
| Bolesť chrbta, VAS (95% IS) | -13,6 (-17,2; -10,0) | -28,5 (-32,2; -24,8)** | -26,5 (-30,1; -22,9)** |
| Fyzická kondícia, HAQ-DI (95% IS) | -0,155 (-0,224; -0,086) | -0,330 (-0,401; -0,259)** | -0,389 (-0,458; -0,320)** |

* $p < 0,0001$; oproti placebo s využitím viacnásobnej imputácie.
** Porovnanie oproti placebo nebolo upravené z dôvodu multiplicity.
ASAS: kritériá pre hodnotenie podľa Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria); BASDAI: index aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index); VAS: vizuálna analógová stupnica (Visual Analog Scale); HAQ-DI: dotazník na hodnotenie zdravia podľa indexu invalidity (Health Assessment Questionnaire – Disability Index).

Pre obe dávky sekukinumabu sa pozorovalo zlepšenie odpovedí ASAS 20 a ASAS 40 v 4. týždni a zachovalo sa až do 52. týždňa.

Fyzická kondícia a kvalita života súvisiaca so zdravím

V skúšaní 2 pri PsA a v skúšaní 3 pri PsA sa v 24. týždni a 16. týždni, v uvedenom poradí, pomocou dotazníka na hodnotenie zdravia podľa indexu invalidity (Health Assessment Questionnaire-Disability Index, HAQ-DI) preukázalo u pacientov liečených sekukinumabom 150 mg ($p=0,0555$ a $p<0,0001$) a 300 mg ($p=0,0040$ a $p<0,0001$) zlepšenie fyzickej kondície v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo. Zlepšenia skóre HAQ-DI sa pozorovali bez ohľadu na predchádzajúcu expozíciu anti-TNF α . Podobné odpovede sa pozorovali v skúšaní 1 pri PsA.

Pacienti liečení sekukinumabom hlásili významné zlepšenia kvality života súvisiacej so zdravím podľa sumárneho skóre stručného formulára prieskumu fyzického zdravia (Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary, SF-36 PCS) ($p<0,001$). Došlo tiež k štatisticky významnému zlepšeniu preukázanému výskumnými ukazovateľmi, stanovenému prostredníctvom skóre funkčného posúdenia liečby chronického ochorenia – únava (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue, FACIT-F) pri 150 mg a 300 mg v porovnaní s placebom (7,97 a 5,97 oproti 1,63) a toto zlepšenie sa zachovalo až do 104. týždňa v skúšaní 2 pri PsA.

Podobné odpovede sa pozorovali v skúšaní 1 pri PsA a účinnosť sa zachovala až do 52. týždňa.

Axiálna spondyloartritída (axSpA)

Ankylozujúca spondylitída (AS) / Axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili u 816 pacientov v troch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaniach fázy III u pacientov s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou (AS) s indexom aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) ≥ 4 aj napriek liečbe nesteroidným antiflogistikom (NSAID), kortikosteroidom alebo antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (DMARD). U pacientov v skúšaní 1 pri ankylozujúcej spondylitíde (skúšanie 1 pri AS) a v skúšaní 2 pri ankylozujúcej spondylitíde (skúšanie 2 pri AS) bola diagnostikovaná AS so strednou hodnotou trvania 2,7 až 5,8 rokov. Primárnym koncovým ukazovateľom oboch klinických skúšaní bolo zlepšenie hodnotené podľa kritérií Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS 20) o najmenej 20% v 16. týždni.

V skúšaní 1 pri ankylozujúcej spondylitíde (skúšanie 1 pri AS), v skúšaní 2 pri ankylozujúcej spondylitíde (skúšanie 2 pri AS) a v skúšaní 3 pri ankylozujúcej spondylitíde (skúšanie 3 pri AS) bolo 27,0 %, 38,8 % a 23,5 % pacientov v uvedenom poradí predtým liečených anti-TNF α látkou a ukončilo liečbu látkou anti-TNF α buď pre nedostatočnú účinnosť, alebo intoleranciu (anti-TNF α -IR pacienti).

Skúšanie 1 pri AS (MEASURE 1) vyhodnotilo 371 pacientov, z ktorých 14,8 % dostávalo súbežne MTX a 33,4 % dostávalo súbežne sulfasalazín. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali intravenózne v 0., 2. a 4. týždni dávku 10 mg/kg, po ktorej nasledovali každý mesiac subkutánne dávky buď 75 mg, alebo 150 mg počnúc 8. týždňom. Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 16. týždňa (včasná záchrana), a všetci ostatní pacienti, ktorí dostávali placebo, prešli v 24. týždni na podávanie sekukinumabu (buď 75 mg, alebo 150 mg subkutánne), po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka.

Skúšanie 2 pri AS (MEASURE 2) vyhodnotilo 219 pacientov, z ktorých 11,9 % dostávalo súbežne MTX a 14,2 % dostávalo súbežne sulfasalazín. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali subkutánne v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávku buď 75 mg, alebo 150 mg, po ktorej nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti randomizovaní na placebo pri zaradení do skúšania boli opäť randomizovaní v 16. týždni na podávanie sekukinumabu (buď 75 mg, alebo 150 mg subkutánne) každý mesiac.

Skúšanie 3 pri AS (MEASURE 3) vyhodnotilo 226 pacientov, z ktorých 13,3 % a 23,5 % dostávalo súbežne MTX alebo sulfasalazín, v uvedenom poradí. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali intravenózne dávku 10 mg/kg v 0., 2. a 4. týždni, po ktorej nasledovala buď 150 mg alebo 300 mg dávka subkutánne každý mesiac. Pacienti randomizovaní na placebo pri zaradení do skúšania boli opäť randomizovaní v 16. týždni na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg subkutánne) každý mesiac. Primárnym koncovým ukazovateľom bolo ASAS 20 v 16. týždni. Pacienti boli zaslepení na liečebný režim až do 52. týždňa a štúdia pokračovala do 156 týždňa.

Prejavy a príznaky:

V skúšaní 2 pri AS mala v 16. týždni liečba sekukinumabom 150 mg za následok väčšie zlepšenie merané ako aktivita ochorenia v porovnaní s placebom (pozri Tabuľku 12).

Tabuľka 12 Klinická odpoveď v skúšaní 2 pri AS v 16. týždni

| Výsledok (p-hodnota oproti placebo) | Placebo (n = 74) | 75 mg (n = 73) | 150 mg (n = 72) |
|-------------------------------------|---------------------|-------------------|--------------------|
| Odpoveď ASAS 20, % | 28,4 | 41,1 | 61,1*** |
| Odpoveď ASAS 40, % | 10,8 | 26,0 | 36,1*** |
| hsCRP, (pomer post-BSL/BSL) | 1,13 | 0,61 | 0,55*** |
| ASAS 5/6, % | 8,1 | 34,2 | 43,1*** |
| Parciálna remisia ASAS, % | 4,1 | 15,1 | 13,9 |
| BASDAI 50, % | 10,8 | 24,7* | 30,6** |
| Výrazné zlepšenie ASDAS-CRP | 4,1 | 15,1* | 25,0*** |

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; oproti placebo
Všetky p-hodnoty sú upravené pre multiplicitu testovania na základe vopred definovanej hierarchie, s výnimkou BASDAI 50 a ASDAS-CRP
Chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede pre binárny koncový ukazovateľ

ASAS: kritériá pre hodnotenie podľa Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria); BASDAI: index aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index); hsCRP: vysoko citlivý C-reaktívny proteín (high-sensitivity C-reactive protein); ASDAS: skóre aktivity ankylozujúcej spondylitídy (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score); BSL: východiskový stav (baseline)

K nástupu účinku sekukinumabu 150 mg došlo už v 1. týždni pre ASAS 20 a v 2. týždni pre ASAS 40 (účinnjší ako placebo) v skúšaní 2 pri AS.

V 16. týždni sa u anti-TNF α -naivných pacientov (68,2 % oproti 31,1 %; p<0,05) a u anti-TNF α -IR pacientov (50,0 % oproti 24,1 %; p<0,05) zlepšili odpovede ASAS 20 pre sekukinumab 150 mg v porovnaní s placebom, v uvedenom poradí.

V skúšaní 1 pri AS a 2 pri AS sa u pacientov liečených sekukinumabom (150 mg v skúšaní 2 pri AS a oba režimy v skúšaní 1 pri AS) preukázalo v 16. týždni významné zlepšenie prejavov a príznakov, s porovnateľnou veľkosťou odpovede a účinnosťou zachovanou až do 52. týždňa u anti-TNF α -naivných pacientov, ako aj u anti-TNF α -IR pacientov. V skúšaní 2 pri AS bolo spomedzi 72 pacientov, ktorí boli na začiatku randomizovaní na sekukinumab 150 mg, v 52. týždni 61 (84,7 %) pacientov stále liečených. Zo 72 pacientov randomizovaných na sekukinumab 150 mg malo 45 pacientov odpoveď ASAS 20 a 35 pacientov malo odpoveď ASAS 40.

V skúšaní 3 pri AS preukázali pacienti liečení sekukinumabom (150 mg a 300 mg) zlepšenie prejavov a symptómov a mali porovnateľné výsledky účinnosti bez ohľadu na dávku, ktorá bola v primárnom cieľovom ukazovateli (ASAS 20) v 16. týždni lepšia ako placebo. Celkovo bola miera účinnosti odpovede pre sekundárne cieľové ukazovatele konzistentne vyššia v skupine s 300 mg v porovnaní so skupinou so 150 mg. Počas zaslepeného obdobia boli v 52. týždni odpovede ASAS 20 a ASAS 40 69,7 % a 47,6 % pre 150 mg a 74,3 % a 57,4 % pre 300 mg. Odpovede ASAS 20 a ASAS 40 sa udržiavali až do 156. týždňa (69,5 % a 47,6 % pre 150 mg oproti 74,8 % a 55,6 % pre 300 mg). Vyššia miera odpovede v prospech 300 mg sa pozorovala aj pri odpovedi na čiastočnú remisiu ASAS (ASAS PR) v 16. týždni a udržala sa až do týždňa 156. U pacientov s anti-TNF α -IR (n=36) sa v porovnaní s pacientmi bez predchádzajúcej liečby TNF α (n=114) pozorovali väčšie rozdiely v miere odpovede v prospech 300 mg oproti 150 mg.

Mobilita chrbtice:

U pacientov liečených sekukinumabom 150 mg sa preukázalo zlepšenie mobility chrbtice stanovené ako zmena oproti východiskovému stavu pomocou BASMI po 16. týždni v skúšaní 1 pri AS (-0,40 oproti -0,12 pri placebe; $p=0,0114$) a v skúšaní 2 pri AS (-0,51 oproti -0,22 pri placebe; $p=0,0533$). Tieto zlepšenia sa zachovali až do 52. týždňa.

Fyzická kondícia a kvalita života súvisiaca so zdravím:

V skúšaní 1 a skúšaní 2 pri AS sa u pacientov liečených sekukinumabom 150 mg preukázalo zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím hodnotenej podľa dotazníka o kvalite života pri AS (AS Quality of Life Questionnaire, AS QoL) ($p=0,001$) a podľa sumárneho skóre fyzickej zložky SF-36 (SF-36 Physical Component Summary, SF-36 PCS) ($p<0,001$). U pacientov liečených sekukinumabom 150 mg sa tiež preukázalo štatisticky významné zlepšenie výskumných ukazovateľov týkajúcich sa fyzickej kondície, hodnotené bathskym funkčným indexom ankylozujúcej spondylitídy (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASFI) v porovnaní s placebom (-2,15 oproti -0,68) a škály únavy pri liečbe chronického ochorenia (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-Fatigue) v porovnaní s placebom (8,10 oproti 3,30). Tieto zlepšenia sa zachovali až do 52. týždňa.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu (nr-axSpA)

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili u 555 pacientov v jednom randomizovanom, dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom klinickom skúšaní fázy III (PREVENT), pozostávajúcom z 2-ročnej základnej fázy a 2-ročnej fázy predĺženia, u pacientov s aktívnou axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu (nr-axSpA), ktorí spĺňali kritériá klasifikácie Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS) pre axiálnu spondyloartritídu bez rádiografického dôkazu zmien sakroiliakálnych kĺbov, ktoré by spĺňali modifikované newyorské kritériá pre ankylozujúcu spondylitídu (AS). Zaradení pacienti mali aktívne ochorenie, definované indexom aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) ≥ 4 a celkovou bolesťou chrbta ≥ 40 (na škále 0-100 mm) vizuálnej analógovej stupnice (Visual Analogue Scale, VAS) napriek prebiehajúcej alebo predchádzajúcej liečbe nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID) a zvýšený C-reaktívny proteín (CRP) a/alebo dôkaz sakroiliitídy pri zobrazení magnetickou rezonanciou (MRI). Pacienti v tomto klinickom skúšaní mali diagnózu axSpA priemerne 2,1 až 3,0 roka a 54 % účastníkov klinického skúšania boli ženy.

V klinickom skúšaní PREVENT bolo 9,7 % pacientov predtým liečených anti-TNF α látkou a ukončilo liečbu anti-TNF α látkou buď pre nedostatočnú účinnosť, alebo intoleranciu (anti-TNF α -IR pacienti).

V klinickom skúšaní PREVENT dostávalo 9,9 % pacientov súbežne MTX a 14,8 % pacientov sulfasalazín. V období dvojitého zaslepenia dostávali pacienti buď placebo alebo sekukinumab počas 52 týždňov. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali subkutánne v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávku 150 mg, po ktorej nasledovala, počnúc 4. týždňom, každý mesiac rovnaká dávka, alebo raz mesačne 150 mg injekcia sekukinumabu. Primárnym koncovým ukazovateľom bolo najmenej 40 % zlepšenie stavu hodnotené podľa kritérií Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (ASAS 40) v 16. týždni u anti-TNF α -naivných pacientov.

Prejavy a príznaky:

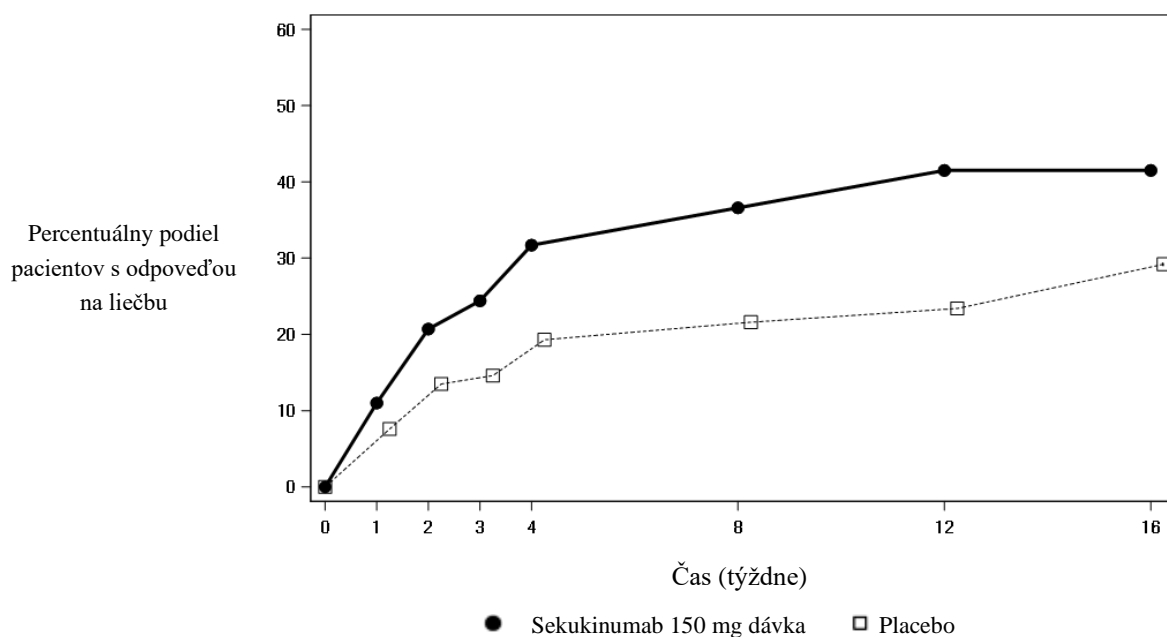
V klinickom skúšaní PREVENT viedla liečba sekukinumabom 150 mg v 16. týždni k významnému zlepšeniu miery aktivity ochorenia v porovnaní s placebom. Tieto merania zahŕňajú ASAS 40, ASAS 5/6, skóre BASDAI, BASDAI 50, vysoko citlivý CRP (hsCRP), ASAS 20 a dosiahnutie čiastočnej remisie ASAS v porovnaní s placebom (Tabuľka 13). Odpovede pretrvali až do 52. týždňa.

Tabuľka 13 Klinická odpoveď v skúšaní PREVENT v 16. týždni

| Výsledok (p-hodnota oproti placebo) | Placebo | 150 mg ¹ |
|--|------------|---------------------|
| Počet zaradených anti-TNFα-naivných pacientov | 171 | 164 |
| Odpoveď ASAS 40, % | 29,2 | 41,5* |
| Celkový počet zaradených pacientov | 186 | 185 |
| Odpoveď ASAS 40, % | 28,0 | 40,0* |
| ASAS 5/6, % | 23,7 | 40,0* |
| BASDAI, LS priemerná zmena oproti východiskovej hodnote | -1,46 | -2,35* |
| BASDAI 50, % | 21,0 | 37,3* |
| hsCRP, (pomer post-BSL/BSL) | 0,91 | 0,64* |
| Odpoveď ASAS 20, % | 45,7 | 56,8* |
| Čiastočná remisia ASAS, % | 7,0 | 21,6* |
| <p>*p<0,05 oproti placebo Všetky p-hodnoty sú upravené pre multiplicitu testovania na základe vopred definovanej hierarchie Chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede pre binárny koncový ukazovateľ ¹sekukinumab 150 mg s.c. v 0., 1., 2., 3., a 4. týždni po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka.</p> <p>ASAS: kritériá pre hodnotenie podľa Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria); BASDAI: index aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index); hsCRP: vysoko citlivý C-reaktívny proteín (high-sensitivity C-reactive protein); BSL: východiskový stav (baseline); LS: metóda najmenších štvorcov (Least square)</p> | | |

V klinickom skúšaní PREVENT sa u anti-TNF α -naivných pacientov prejavil nástup účinku sekukinumabu v dávke 150 mg v hodnotách ASAS 40 už v 3. týždni (lepší účinok ako placebo). Percentuálny podiel anti-TNF α -naivných pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ASAS 40 je znázornený na obrázku 3.

Obrázok 3 Odpoveď ASAS 40 v skúšaní PREVENT u anti-TNF α -naivných pacientov čase až do 16. týždňa



V 16. týždni sa zlepšila odpoveď ASAS 40 aj u anti-TNF α -IR pacientov liečených sekukinumabom 150 mg v porovnaní s placebom.

Fyzická kondícia a kvalita života súvisiaca so zdravím:

Pacienti liečení sekukinumabom 150 mg preukázali v 16. týždni štatisticky významné zlepšenia telesnej funkcie, na základe zmeny hodnoty indexu BASFI, v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo (16. týždeň: -1,75 oproti -1,01, $p < 0,05$). Pacienti liečení sekukinumabom preukázali v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo v 16. týždni štatisticky významné zlepšenia kvality života súvisiacej so zdravím, meranej pomocou ASQoL (priemerná zmena LS v 16. týždni: -3,45 oproti -1,84, $p < 0,05$) a podľa sumárneho skóre fyzickej zložky SF-36 (Physical Component Summary, SF-36 PCS) (priemerná zmena LS v 16. týždni: 5,71 oproti 2,93, $p < 0,05$). Tieto zlepšenia sa zachovali až do 52. týždňa.

Mobilita chrbtice:

Mobilita chrbtice sa hodnotila pomocou indexu BASMI až do 16. týždňa. Vo 4., 8., 12. a 16. týždni sa preukázali numericky vyššie hodnoty zlepšenia u pacientov užívajúcich sekukinumab v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo.

Inhibícia zápalu pri zobrazení magnetickou rezonanciou (MRI):

Prejavy zápalu sa hodnotili MRI pri zaradení do skúšania a v 16. týždni a vyjadrili sa zmenou skóre Berlin SI-joint oedema pre sakroiliakálne kĺby, skóre ASspiMRI-a a Berlin spine skóre pre chrbticu oproti východiskovému stavu. U pacientov liečených sekukinumabom sa pozorovala inhibícia zápalových prejavov pri sakroiliakálnych kĺboch aj pri chrbtici. Priemerná zmena voči východiskovej hodnote Berlin SI-joint oedema skóre bola -1,68 u pacientov liečených sekukinumabom 150 mg ($n=180$) oproti -0,39 u pacientov ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pediatrická populácia

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

Preukázalo sa, že sekukinumab zlepšuje prejavy a príznaky, ako aj kvalitu života súvisiacu so zdravím u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou vo veku 6 rokov a starších (pozri Tabuľky 15 a 17).

Závažná ložisková psoriáza

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili v randomizovanom, dvojito zaslepenom klinickom skúšaní fázy III, kontrolovanom placebom a etanerceptom, u pediatrických pacientov so závažnou ložiskovou psoriázou vo veku 6 až <18 rokov, definovanou skóre PASI ≥ 20 a skóre IGA mod 2011 4 a rozsahom postihnutia kože s BSA $\geq 10\%$, ktorí boli kandidátmi na systémovú liečbu. Približne 43 % pacientov malo predchádzajúcu expozíciu fototerapii, 53 % konvenčnej systémovej terapie, 3 % biologickým látkam a 9 % malo sprievodnú psoriatickú artritídu.

V pediatrickom skúšaní 1 sa vyhodnotilo 162 pacientov, randomizovaných na podávanie nízkej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <50 kg alebo 150 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg), vysokej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <25 kg, 150 mg na telesnú hmotnosť medzi ≥ 25 kg a <50 kg, alebo 300 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg), alebo placebo v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala každé 4 týždne rovnaká dávka, alebo etanercept. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali 0,8 mg/kg týždenne (najviac však 50 mg). Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku pri randomizácii je uvedené v Tabuľke 14.

Tabuľka 14 Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku v pediatrickom skúšaní 1 pri psoriáze

| Randomizačná vrstva | Popis | Sekukinumab nízka dávka n=40 | Sekukinumab vysoká dávka n=40 | Placebo n=41 | Etanercept n=41 | Spolu N=162 |
|---------------------|----------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------------|--------------------|----------------|
| Vek | 6-<12 rokov | 8 | 9 | 10 | 10 | 37 |
| | ≥ 12 -<18 rokov | 32 | 31 | 31 | 31 | 125 |
| Hmotnosť | <25 kg | 2 | 3 | 3 | 4 | 12 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 17 | 15 | 17 | 16 | 65 |
| | ≥ 50 kg | 21 | 22 | 21 | 21 | 85 |

Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nedosiahli odpoveď do 12.týždňa prešli do skupiny s nízkou alebo vysokou dávkou sekukinumabu (dávka na základe skupiny telesnej hmotnosti) a dostali skúšaný liek v 12., 13., 14. a 15.týždni, po ktorom nasledovala každé 4 týždne rovnaká dávka, začínajúca v 16.týždni. Spoločné primárne koncové ukazovatele boli podiely pacientov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) v 12.týždni.

Účinnosť v oboch skupinách s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu počas placebom kontrolovaného obdobia do 12.týždňa bola porovnateľná pre spoločné primárne koncové ukazovatele. Odhadovaný pomer pravdepodobnosti v prospech oboch dávok sekukinumabu bol štatisticky významný pre odpovede PASI 75 a IGA mod 2011 0 alebo 1.

U všetkých pacientov sa sledovala účinnosť a bezpečnosť v priebehu 52 týždňov od prvého podania skúšaného lieku. Podiel pacientov, ktorí dosiahli PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) preukázal rozdiel medzi skupinou liečenou so sekukinumabom a skupinou s placebom pri prvej návšteve po východiskovej návšteve vo 4.týždni a výraznejší rozdiel nastal v 12.týždni. Odpoveď pretrvala počas 52-týždňového časového obdobia (pozri Tabuľku 15). Zlepšenie miery odpovede vyjadrené v hodnotách PASI 50, 90, 100 a Detského dermatologického indexu kvality života (Children's Dermatology Life Quality Index, (CDLQI)) zo skóre 0 alebo 1 taktiež pretrval počas 52-týždňového obdobia.

Naviac miera odpovede PASI 75, IGA 0 alebo 1, PASI 90 v 12. a 52. týždni pre obe skupiny s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu bola vyššia ako miera odpovede u pacientov liečených s etanerceptom (pozri Tabuľku 15).

Po 12.týždni bola účinnosť oboch skupín s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu porovnateľná, hoci účinnosť s vyššou dávkou sekukinumabu bola vyššia u pacientov ≥ 50 kg. Profily bezpečnosti s nízkou dávkou a vysokou dávkou boli porovnateľné a v zhode s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov.

Tabuľka 15 Súhrn klinickej odpovede u pediatrických pacientov so závažnou psoriázou v 12. a 52.týždni (pediatrické skúšanie 1 pri psoriáze)*

| Kritérium odpovede | Porovnanie liečby | „test“ | „kontrola“ | odhadovaný pomer pravdepodobnosti (95 % IS) | p-hodnota |
|---|---|--------------|--------------|---|-----------|
| | „test“ vs. „kontrola“ | n**/m (%) | n**/m (%) | | |
| v 12.týždni*** | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízka dávka vs. placebo | 32/40 (80,0) | 6/41 (14,6) | 25,78 (7,08; 114,66) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 31/40 (77,5) | 6/41 (14,6) | 22,65 (6,31; 98,93) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 26/41 (63,4) | 2,25 (0,73; 7,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 31/40 (77,5) | 26/41 (63,4) | 1,92 (0,64; 6,07) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízka dávka vs. placebo | 28/40 (70,0) | 2/41 (4,9) | 51,77 (10,02; 538,64) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 24/40 (60,0) | 2/41 (4,9) | 32,52 (6,48; 329,52) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 28/40 (70,0) | 14/41 (34,1) | 4,49 (1,60; 13,42) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 24/40 (60,0) | 14/41 (34,1) | 2,86 (1,05; 8,13) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízka dávka vs. placebo | 29/40 (72,5) | 1/41 (2,4) | 133,67 (16,83; 6395,22) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 27/40 (67,5) | 1/41 (2,4) | 102,86 (13,22; 4850,13) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 12/41 (29,3) | 7,03 (2,34; 23,19) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 27/40 (67,5) | 12/41 (29,3) | 5,2 (1,82; 16,75) | |
| v 52. týždni | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,12 (0,91; 12,52) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,09 (0,90; 12,39) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 23/41 (56,1) | 2,02 (0,73; 5,77) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 23/41 (56,1) | 2,26 (0,81; 6,62) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 21/41 (51,2) | 2,85 (1,02; 8,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 21/41 (51,2) | 3,69 (1,27; 11,61) | |
| * chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede | | | | | |
| ** n je počet pacientov s odpoveďou, m = počet pacientov s hodnotiteľnou odpoveďou | | | | | |
| *** rozšírené okno návštevy v 12.týždni | | | | | |
| Pomer pravdepodobnosti, 95 % interval spoľahlivosti a p-hodnota sú z presného modelu logistickej regresie s faktormi liečebná skupina, kategóriou východiskovej telesnej hmotnosti a vekovou kategóriou | | | | | |

Zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím meranej ako skóre CDLQI v hodnote 0 alebo 1 v porovnaní s placebom v 12.týždni hlásil vyšší podiel pediatrických pacientov liečených sekukinumabom (nízka dávka 44,7 %, vysoká dávka 50 %, placebo 15 %). V čase až do 52.týždňa v oboch skupinách s dávkou sekukinumabu bol počet pacientov s odpoveďou numericky vyšší ako v skupine s etanerceptom (nízka dávka 60,6 %, vysoká dávka 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Stredne závažná až závažná ložisková psoriáza

Na základe preukázanej miery účinnosti a vzťahu odpovede na expozíciu u dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou a podobnosti priebehu ochorenia, patofyziológie a účinku lieku u dospelých a pediatrických pacientov s rovnakými expozičnými hladinami sa predpokladalo, že sekukinumab bude účinný aj pri liečbe pediatrických pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Okrem toho sa bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu hodnotila v otvorenom multicentrickom skúšaní fázy III s dvomi ramenami a paralelnou skupinou u pediatrických pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou vo veku 6 až <18 rokov, definovanej skóre PASI ≥ 12 , skóre IGA mod 2011 of ≥ 3 a postihnutím kože s BSA $\geq 10\%$, ktorí boli kandidátmi na systémovú liečbu.

V pediatrickom skúšaní 2 pri psoriáze sa vyhodnotilo 84 pacientov, randomizovaných na podávanie nízkej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <50 kg alebo 150 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg) alebo vysokej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <25 kg, 150 mg na telesnú hmotnosť medzi ≥ 25 kg a <50 kg, alebo 300 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg) v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala každé 4 týždne rovnaká dávka. Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku pri randomizácii je uvedené v Tabuľke 16.

Tabuľka 16 Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku v pediatrickom skúšaní 2 pri psoriáze

| Podskupina | Popis | Sekukinumab nízka dávka n=42 | Sekukinumab vysoká dávka n=42 | Spolu N=84 |
|------------|----------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------|
| Vek | 6-<12 rokov | 17 | 16 | 33 |
| | ≥ 12 -<18 rokov | 25 | 26 | 51 |
| Hmotnosť | <25 kg | 4 | 4 | 8 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 13 | 12 | 25 |
| | ≥ 50 kg | 25 | 26 | 51 |

Spoločnými primárnymi koncovými ukazovateľmi boli podiely pacientov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) v 12.týždni.

Účinnosť v oboch skupinách s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu bola porovnateľná a preukázala štatistické zlepšenie v porovnaní s predchádzajúcim placebom v primárnych aj sekundárnych koncových ukazovateľoch. Odhadovaná posteriórna pravdepodobnosť pozitívneho liečebného účinku bola 100 %.

U pacientov sa sledovala účinnosť počas obdobia 52 týždňov po prvom podaní lieku. Účinnosť (definovaná odpoveďou PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ [0 alebo 1]) sa pozorovala už pri prvej návšteve po východiskovej návšteve v 2.týždni a podiel pacientov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) sa zvyšoval do 24. týždňa a pretrval do 52. týždňa. Tiež sa pozorovalo zlepšenie ukazovateľov PASI 90 a PASI 100 v 12. týždni, zvyšovalo sa do 24. týždňa a pretrvalo do 52. týždňa (pozri Tabuľku 17).

Profily bezpečnosti s nízkou dávkou a vysokou dávkou boli porovnateľné a v zhode s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov.

Tabuľka 17 Súhrn klinickej odpovede v pediatrickom skúšaní so stredne závažnou až závažnou psoriázou v 12. a 52. týždni (pediatrické skúšanie pri psoriáze 2)*

| | 12. týždeň | | 52. týždeň | |
|--|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | Sekukinumab nízka dávka | Sekukinumab vysoká dávka | Sekukinumab nízka dávka | Sekukinumab vysoká dávka |
| Počet pacientov | 42 | 42 | 42 | 42 |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 39 (92,9 %) | 39 (92,9 %) | 37 (88,1 %) | 38 (90,5 %) |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 33 (78,6 %) | 35 (83,3 %) | 36 (85,7 %) | 35 (83,3 %) |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 29 (69 %) | 32 (76,2 %) | 32 (76,2 %) | 35 (83,3 %) |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 25 (59,5 %) | 23 (54,8 %) | 22 (52,4 %) | 29 (69,0 %) |
| * chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede | | | | |

Tieto výsledky v pediatrickej populácii so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou potvrdili vyššie uvedené prediktívne predpoklady, založené na základe účinnosti a odpovede na liečbu u dospelých pacientov, ktoré sú uvedené vyššie.

V skupine s nízkou dávkou dosiahlo 50 % a 70,7 % pacientov skóre CDLQI 0 alebo 1 v 12. a 52. týždni v uvedenom poradí. V skupine s vysokou dávkou dosiahlo 61,9 % a 70,3 % pacientov skóre 0 alebo 1 v 12. a 52. týždni v uvedenom poradí.

Juvenilná idiopatická artritída (JIA)

Artritída spojená s entezitídou (ERA) a juvenilná psoriatická artritída (JPsA)

Účinnosť a bezpečnosť sekukinumabu sa hodnotili u 86 pacientov v 3 častiach dvojito zaslepeného, placebo kontrolovaného, udalost'ou vyvolaného, randomizovaného skúšania fázy III vo veku 2 až <18 rokov s aktívnou ERA alebo JPsA diagnostikovanou na základe modifikovaných kritérií klasifikácie Medzinárodnej ligy asociácií pre reumatológiu (ILAR) na základe klasifikačných kritérií JIA. Skúšanie pozostávalo z otvorenej časti (1. časť), v ktorej všetci pacienti dostávali sekukinumab do 12. týždňa. Pacienti, ktorí v 12. týždni preukázali odpoveď JIA ACR 30, vstúpili do dvojito zaslepenej fázy 2. časti a boli randomizovaní 1:1 a buď pokračovali v liečbe so sekukinumabom, alebo začali liečbu placebo (randomizované vysadenie) až do 104. týždňa, alebo do objavenia sa vzplanutia. Pacienti, u ktorých sa objavilo vzplanutie, vstúpili do otvorenej fázy liečby sekukinumabom do 104. týždňa (3. časť).

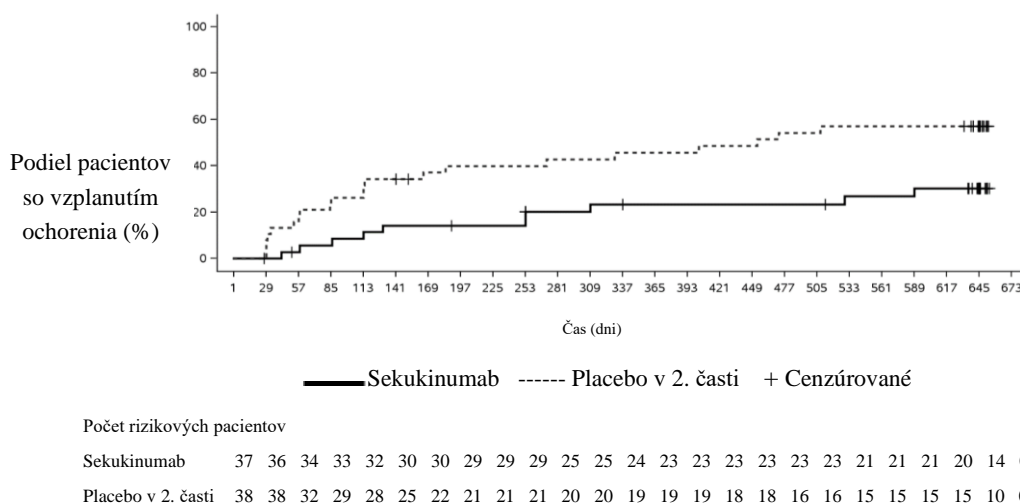
Podtypy pacientov s JIA pri zaradení do skúšania boli: 60,5 % s ERA a 39,5 % s JPsA, ktorí buď nedosiahli dostatočnú klinickú odpoveď alebo netolerovali liečbu ≥ 1 antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (DMARD) a ≥ 1 nesteroidným protizápalovým liekom (NSAID). Na začiatku bolo použitie MTX hlásené u 65,1 % pacientov; (63,5 % [33/52] u pacientov s ERA a 67,6 % [23/34] u pacientov s JPsA). 12 z 52 pacientov s ERA sa súběžne liečilo sulfasalazínom (23,1 %). Pacienti s telesnou hmotnosťou na začiatku <50 kg (n=30) dostávali 75 mg dávku a pacienti s telesnou hmotnosťou ≥ 50 kg (n=56) dostávali 150 mg dávku. Vek na začiatku bol v rozpätí od 2 do 17 rokov, s 3 pacientami vo veku 2 až <6 rokov, 22 pacientov 6 až <12 rokov a 61 pacientov 12 až <18 rokov. Skóre aktivity ochorenia juvenilnej artritídy (JADAS)-27 na začiatku bolo 15,1 (SD:7,1).

Primárnym koncovým ukazovateľom bol čas do vzplanutia v období randomizovaného vysadenia (2. časť). Vzplanutie ochorenia sa zafinovalo ako $\geq 30\%$ zhoršenie kritérií v najmenej troch zo šiestich odpovedí JIA ACR a $\geq 30\%$ zlepšenie nie viac ako jedného zo šiestich kritérií odpovedí JIA ACR a minimálne dva aktívne kĺby.

Na konci 1. časti preukázalo 75 z 86 (87,2 %) pacientov odpoveď JIA ACR 30 a vstúpili do 2. časti.

Skúšanie dosiahlo svoj primárny koncový ukazovateľ preukázaním štatisticky významného predĺženia času do vzplanutia ochorenia u pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s placebom v 2. časti. Riziko vzplanutia sa znížilo o 72 % u pacientov na sekukinumabe v porovnaní s pacientami na placebe v 2. časti. (Pomer rizika=0,28, 95 % CI: 0,13 až 0,63, $p<0,001$) (Obrázok 4 a Tabuľka 18). Počas 2. časti sa celkovo u 21 pacientov v skupine s placebom vyskytla udalosť vzplanutia (11 s JPsa a 10 s ERA) v porovnaní s 10 pacientami v skupine so sekukinumabom (4 s JPsa a 6 s ERA).

Obrázok 4 Kaplan-Meierove odhady času do vzplanutia ochorenia v 2. časti

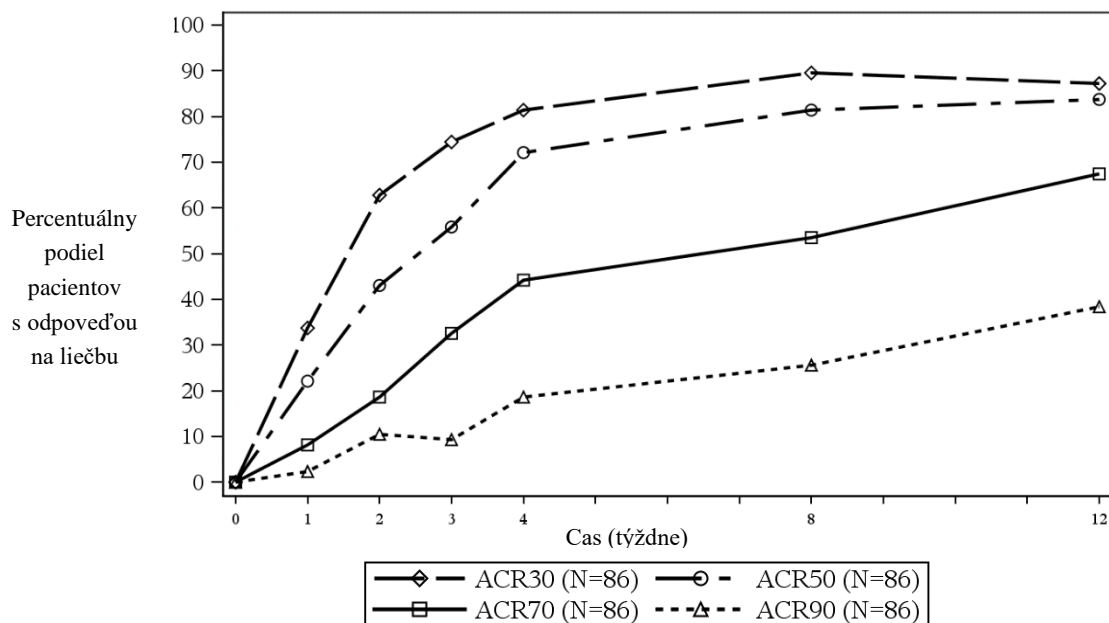


Tabuľka 18 Analýza prežívania v čase do vzplanutia ochorenia v 2. časti

| | Sekukinumab (N=37) | Placebo v 2. časti (N=38) |
|---|-------------------------------|--------------------------------------|
| Počet udalostí vzplanutia na konci 2. časti, n (%) | 10 (27,0) | 21 (55,3) |
| Kaplan-Meierove odhady: | | |
| Medián, v dňoch (95 % CI) | NC (NC, NC) | 453,0 (114,0; NC) |
| Miera bez vzplanutia po 6 mesiacoch (95 % CI) | 85,8 (69,2; 93,8) | 60,1 (42,7;73,7) |
| Miera bez vzplanutia po 12 mesiacoch (95 % CI) | 76,7 (58,7; 87,6) | 54,3 (37,1; 68,7) |
| Miera bez vzplanutia po 18 mesiacoch(95 % CI) | 73,2 (54,6; 85,1) | 42,9 (26,7; 58,1) |
| Pomer rizika k placebo: Odhad (95 % CI) | 0,28 (0,13; 0,63) | |
| Stratifikovaná p-hodnota log-rank testu | <0,001** | |
| Analýza sa vykonala na všetkých randomizovaných pacientoch, ktorí dostali aspoň jednu dávku skúšaného lieku v 2. časti. Sekukinumab: všetci pacienti, ktorí nedostali žiadne placebo. Placebo v 2. časti: všetci pacienti, ktorí dostali placebo v 2. časti a sekukinumab v inom období/obdobiach. NC = Nevypočítateľné. ** = Štatisticky významné na jednostrannej úrovni významnosti 0,025. | | |

V otvorenej 1. časti všetci pacienti dostávali sekukinumab do 12. týždňa. V 12. týždni, 83,7 %, 67,4 %, a 38,4 % detí dosiahli odpoveď JIA ACR 50, 70 a 90, v uvedenom poradí (Obrázok 5). K nástupu účinku sekukinumabu došlo už v 1. týždni. V 12. týždni bolo skóre JADAS-27 4,64 (SD:4,73) a priemerný pokles voči východiskovej hodnote v skóre JADAS-27 bol -10,487 (SD:7,23).

Obrázok 5 Odpoveď JIA ACR 30/50/70/90 u pacientov až do 12. týždňa v 1. časti*



*chýbajúce hodnoty boli nahradené hodnotami ako bez odpovede

Údaje vo vekovej skupine 2 až < 6 rokov boli nepresvedčivé z dôvodu nízkeho počtu pacientov mladších ako 6 rokov, zaradených do skúšania.

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Cosentyxom pre liečbu ložiskovej psoriázy u pediatrických pacientov od narodenia do menej ako 6 rokov a pre liečbu chronickej idiopatickej artritídy u pediatrických pacientov od narodenia do menej ako 2 rokov (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Väčšina farmakokinetických vlastností pozorovaných u pacientov s ložiskovou psoriázou, psoriatickou artritídou a ankylozujúcou spondylitídou bola podobná.

Absorpcia

Po jednorazovej subkutánnej dávke 300 mg v tekutej liekovej forme sa u zdravých dobrovoľníkov dosiahli maximálne koncentrácie sekukinumabu v sére $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ medzi 2. a 14. dňom po podaní.

Podľa analýzy farmakokinetiky u populácie sa po jednorazovom subkutánnom podaní pacientom s ložiskovou psoriázou maximálne koncentrácie sekukinumabu v sére $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$ pri dávke 150 mg alebo $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$ pri dávke 300 mg dosiahli medzi 5. a 6. dňom po podaní.

Podľa analýzy farmakokinetiky u populácie bol po začiatočnom týždennom podávaní počas prvého mesiaca čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie medzi 31. a 34. dňom.

Podľa simulovaných údajov boli maximálne koncentrácie v rovnovážnom stave ($C_{\text{max,ss}}$) po subkutánnom podaní $27,6$ $\mu\text{g/ml}$ pri 150 mg a $55,2$ $\mu\text{g/ml}$ pri 300 mg. Analýza farmakokinetiky u populácie naznačuje, že rovnovážny stav sa dosahuje pri režimoch mesačného podávania po 20 týždňoch.

V porovnaní s expozíciou po jednorazovej dávke ukázala analýza farmakokinetiky u populácie, že pacienti vykazovali po opakovanom mesačnom podávaní počas udržiavacej liečby zvýšenie maximálnych koncentrácií v sére a plochy pod krivkou (AUC) na dvojnásobok.

Analýza farmakokinetiky u populácie ukázala, že sekukinumab sa u pacientov s ložiskovou psoriázou absorboval s priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou 73 %. Vo všetkých skúšaní sa vypočítala absolútna biologická dostupnosť v rozmedzí od 60 do 77 %.

Biologická dostupnosť sekukinumabu u pacientov so PsA bola 85 % na základe farmakokinetického modelu populácie.

Po jednorazovej subkutánnej injekcii 300 mg injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke u pacientov s ložiskovou psoriázou bola systémová expozícia sekukinumabu podobná tej, ktorá sa predtým pozorovala pri dvoch injekciách po 150 mg.

Po subkutánnom podaní 300 mg v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni nasledovanom 300 mg každé 2 týždne, bola priemerná \pm SD minimálna koncentrácia v rovnovážnom stave v 16. týždni približne $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ v klinickom skúšaní 1 pri HS a $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ v klinickom skúšaní 2 pri HS.

Distribúcia

Stredný objem distribúcie počas koncovej fázy (V_z) po jednorazovom intravenóznom podaní u pacientov s ložiskovou psoriázou bol v rozmedzí od 7,10 do 8,60 litrov, čo naznačuje, že sekukinumab sa len obmedzene distribuuje do periférnych kompartmentov.

Biotransformácia

Väčšina eliminácie IgG sa uskutočňuje prostredníctvom intracelulárneho katabolizmu po endocytóze z tekutej fázy alebo sprostredkovanou receptorom.

Eliminácia

Stredný systémový klírens (CL) po jednorazovom intravenóznom podaní pacientom s ložiskovou psoriázou bol v rozmedzí od 0,13 do 0,36 l/deň. V analýze farmakokinetiky bola stredná hodnota systémového klírnsu (CL) u populácie pacientov s ložiskovou psoriázou 0,19 l/deň. CL nebol ovplyvnený pohlavím. Klírens nezávisel od dávky a času.

Stredný polčas eliminácie bol podľa odhadu analýzy farmakokinetiky u populácie pacientov s ložiskovou psoriázou 27 dní, s rozmedzím od 18 do 46 dní, vo všetkých psoriatických skúšaní s intravenóznym podávaním.

V analýze populačnej farmakokinetiky bol stredný systémový CL po subkutánnom podaní 300 mg v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni nasledovanom 300 mg každé 2 týždne u pacientov s hidradenitis suppurativa 0,26 l/deň.

Stredný polčas eliminácie bol podľa odhadu analýzy farmakokinetiky u populácie pacientov s hidradenitis suppurativa 23 dní.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika sekukinumabu po jednorazovom a opakovanom podávaní pacientom s ložiskovou psoriázou sa stanovila v niekoľkých skúšaní s intravenózne podanými dávkami v rozmedzí od 1x 0,3 mg/kg do 3x 10 mg/kg a so subkutánne podanými dávkami v rozmedzí od 1x 25 mg po opakované dávky 300 mg. Expozícia bola úmerná dávke pri všetkých dávkovacích režimoch.

Osobitné populácie

Starší pacienti

Podľa analýzy farmakokinetiky u populácie obmedzeného počtu starších pacientov (n=71 vo veku ≥ 65 rokov a n=7 vo veku ≥ 75 rokov) bol klírens podobný u starších pacientov a u pacientov mladších ako 65 rokov.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Nie sú dostupné farmakokinetické údaje o pacientoch s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Predpokladá sa, že pri intaktnom sekukinumabe, monoklonálnej protilátke IgG, je eliminácia obličkami nízka a málo významná. IgG sa eliminujú hlavne prostredníctvom katabolizmu a nepredpokladá sa, že porucha funkcie pečene má vplyv na klírens sekukinumabu.

Vplyv telesnej hmotnosti na farmakokinetiku

Klírens a distribučný objem sekukinumabu sa zvyšujú so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou.

Pediatrická populácia

Ložisková psoriáza

V skupine dvoch pediatrických skúšaní pacienti so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou (vo veku 6 až menej ako 18 rokov) dostávali sekukinumab podľa odporúčaného pediatrického dávkovacieho režimu. Pacienti s hmotnosťou ≥ 25 a < 50 kg mali v 24. týždni priemernú minimálnu koncentráciu v rovnovážnom stave (priemerné \pm SD) v hodnote $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) po dávke 75 mg sekukinumabu a pacienti s hmotnosťou ≥ 50 kg mali priemernú minimálnu koncentráciu v rovnovážnom stave $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) po dávke 150 mg sekukinumabu. Priemerná minimálna koncentrácia v rovnovážnom stave (priemerné \pm SD) u pacientov s hmotnosťou < 25 kg ($n=8$) v 24. týždni bola $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ po dávke 75 mg sekukinumabu.

Juvenilná idiopatická artritída

V pediatrickom skúšaní pacienti s ERA a JPsA (vo veku 2 a menej ako 18 rokov) dostávali sekukinumab podľa odporúčaného pediatrického dávkovacieho režimu. V 24. týždni mali pacienti s hmotnosťou < 50 kg a pacienti s hmotnosťou ≥ 50 kg priemernú minimálnu koncentráciu v rovnovážnom stave (priemerné \pm SD) $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) a $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$) v uvedenom poradí.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity, alebo pri testovaní skríženej reaktivity tkanív, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí (dospelých a dospievajúcich).

Štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu sekukinumabu sa nevykonali.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dihydrát trehalózy
histidín
monohydrát histidínium-chloridu
metionín
polysorbát 80
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Ak je to nevyhnutné, Cosentyx sa môže jedenkrát uchovávať mimo chladničky pri izbovej teplote neprevyšujúcej 30°C, nie viac ako 4 dni.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sa dodáva v 1 ml naplnenej sklenenej injekčnej striekačke s brómbutylovou gumenou piestovou zátkou potiahnutou silikónom, nasadenou ihlou 27G x ½" a pevným krytom ihly zo styrén-butadiénového kaučuku, spojeným s automatickým chráničom ihly z polykarbonátu.

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke je dostupný v jednotlivých baleniach obsahujúcich 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky a v multibaleniach obsahujúcich 6 (3 balenia po 2) naplnených injekčných striekačiek.

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sa dodáva v 2,25 ml naplnenej sklenenej injekčnej striekačke s brómbutylovou gumenou piestovou zátkou potiahnutou silikónom, nasadenou ihlou 27G x ½" a pevným krytom ihly zo syntetického polyizoprénového kaučuku, spojeným s automatickým chráničom ihly z polykarbonátu.

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke je dostupný v jednotlivých baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a v multibaleniach obsahujúcich 3 (3 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky.

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere sa dodáva v naplnenej injekčnej striekačke na jednorazové použitie, ktorá je súčasťou trojuholníkového pera s priehľadným okienkom a štítkom. Naplnená injekčná striekačka vo vnútri pera je 1 ml sklenená injekčná striekačka s brómbutylovou gumenou piestovou zátkou potiahnutou silikónom, nasadenou ihlou 27G x ½" a pevným krytom ihly zo styrén butadiénového kaučuku.

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere je dostupný v jednotlivých baleniach obsahujúcich 1 alebo 2 naplnené perá a v multibaleniach obsahujúcich 6 (3 balenia po 2) naplnených pier.

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere sa dodáva v naplnenej injekčnej striekačke na jednorazové použitie, ktorá je súčasťou štvorhranného pera s priehľadným okienkom a štítkom. Naplnená injekčná striekačka vo vnútri pera je 2,25 ml sklenená, injekčná striekačka s brómbutylovou gumenou piestovou zátkou potiahnutou silikónom, nasadenou ihlou 27G x ½" a pevným krytom ihly zo syntetického polyizoprénového kaučuku.

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere je dostupný v jednotlivých baleniach obsahujúcich 1 naplnené pero a v multibaleniach obsahujúcich 3 (3 balenia po 1) naplnené perá.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Cosentyx 150 mg injekčný roztok sa dodáva v naplnenej injekčnej striekačke na jednorazové individuálne použitie. Injekčná striekačka sa má vybrať z chladničky 20 minút pred podaním, aby sa mohla ohriať na izbovú teplotu.

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Cosentyx 300 mg injekčný roztok sa dodáva v naplnenej injekčnej striekačke na jednorazové individuálne použitie. Injekčná striekačka sa má vybrať z chladničky 30-45 minút pred podaním, aby sa mohla ohriať na izbovú teplotu.

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Cosentyx 150 mg injekčný roztok sa dodáva v naplnenom pere na jednorazové individuálne použitie. Pero sa má vybrať z chladničky 20 minút pred podaním, aby sa mohlo ohriať na izbovú teplotu.

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Cosentyx 300 mg injekčný roztok sa dodáva v naplnenom pere na jednorazové individuálne použitie. Pero sa má vybrať z chladničky 30-45 minút pred podaním, aby sa mohlo ohriať na izbovú teplotu.

Pred použitím sa odporúča vizuálna kontrola naplnenej injekčnej striekačky alebo naplneného pera. Tekutina má byť číra. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Môže sa v nej objaviť malá vzduchová bublina, čo je normálne. Nepoužite tekutinu, ak obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá.

Podrobný návod na použitie je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/14/980/002

EU/1/14/980/003

EU/1/14/980/006

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

EU/1/14/980/007

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

EU/1/14/980/010-011

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. január 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. september 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 150 mg prášok na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 150 mg sekukinumabu. Po rekonštitúcii 1 ml roztoku obsahuje 150 mg sekukinumabu.

Sekukinumab je rekombinantná, plne ľudská monoklonálna protilátka, produkovaná v bunkách ovária čínskeho škrečka (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný roztok

Prášok je biely pevný lyofilizát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ložisková psoriáza u dospelých

Cosentyx je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

Cosentyx je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich vo veku od 6 rokov, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Cosentyx je indikovaný na liečbu aktívnej stredne závažnej až závažnej hidradenitis suppurativa (acne inversa) u dospelých s nedostatočnou odpoveďou na konvenčnú systémovú liečbu HS (pozri časť 5.1).

Psoriatická artritída

Cosentyx, v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX), je indikovaný na liečbu aktívnej psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, keď odpoveď na predchádzajúcu liečbu antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (*disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) nebola dostatočná (pozri časť 5.1).

Axiálna spondyloartritída (axSpA)

Ankylozujúca spondylitída (AS) / axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom

Cosentyx je indikovaný na liečbu aktívnej ankylozujúcej spondylitídy u dospelých, u ktorých odpoveď na konvenčnú liečbu nebola dostatočná.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu (nr-axSpA)

Cosentyx je indikovaný na liečbu aktívnej axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu s objektívnymi prejavmi zápalu preukázanými zvýšenou hodnotou C-reaktívneho proteínu (CRP) a/alebo dôkazom podľa magnetickej rezonancie (MRI) u dospelých bez adekvátnej odpovede na nesteroidné protizápalové lieky (NSAID).

Juvenilná idiopatická artritída (JIA)

Artritída spojená s entezitídou (Enthesitis-related arthritis, ERA)

Cosentyx, v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX), je indikovaný na liečbu aktívnej artritídy spojenej s entezitídou u pacientov vo veku 6 rokov a starších, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu, alebo ju netolerujú (pozri časť 5.1).

Juvenilná psoriatická artritída (JPsA)

Cosentyx, v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX), je indikovaný na liečbu aktívnej juvenilnej psoriatickej artritídy u pacientov vo veku 6 rokov a starších, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu, alebo ju netolerujú (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Cosentyx je určený na použitie pod vedením a dohľadom lekára so skúsenosťami v diagnostike a liečbe chorôb, na ktoré je Cosentyx indikovaný.

Dávkovanie

Ložisková psoriáza u dospelých

Odporúčaná dávka je 300 mg sekukinumabu podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Na základe klinickej odpovede môže udržiavacia dávka 300 mg podávaná každé 2 týždne poskytnúť ďalší prínos pre pacientov s telesnou hmotnosťou 90 kg alebo vyššou. Každá dávka 300 mg sa podáva ako dve subkutánne injekcie po 150 mg.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov (dospievajúci a deti vo veku od 6 rokov)

Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta (Tabuľka 1) a podáva sa subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Každá dávka 75 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 75 mg. Každá dávka 150 mg sa podáva ako jedna subkutánná injekcia po 150 mg. Každá dávka 300 mg sa podáva ako dve subkutánne injekcie po 150 mg.

Tabuľka 1 Odporúčaná dávka pre pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou

| Telesná hmotnosť v čase dávkovania | Odporúčaná dávka |
|---|------------------------------------|
| <25 kg | 75 mg |
| 25 až <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg (*môže sa zvýšiť na 300 mg) |

*Niektorí pacienti môžu mať ďalší prínos z vyššej dávky.

Cosentyx môže byť dostupný v ďalších silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Odporúčaná dávka je 300 mg sekukinumabu podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Na základe klinickej odpovede sa môže udržiavacia dávka zvýšiť na 300 mg každé 2 týždne. Každá dávka 300 mg sa podáva ako dve subkutánne injekcie po 150 mg.

Psoriatická artritída

U pacientov so sprievodnou stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou, prosím pozrite odporúčané dávkovanie pre ložiskovú psoriázu u dospelých.

U pacientov bez adekvátnej odpovede na liečbu anti-TNFa (*inadequate responders*, IR) je odporúčaná dávka 300 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Každá dávka 300 mg sa podáva ako dve subkutánne injekcie po 150 mg.

U ostatných pacientov je odporúčaná dávka 150 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Na základe klinickej odpovede sa dávka môže zvýšiť na 300 mg.

Axiálna spondyloartritída (axSpA)

Ankylozujúca spondylitída (AS, axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom)

Odporúčaná dávka je 150 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Na základe klinickej odpovede sa dávka môže zvýšiť na 300 mg. Každá 300 mg dávka sa podáva ako dve 150 mg subkutánne injekcie.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu (nr-axSpA)

Odporúčaná dávka je 150 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky.

Juvenilná idiopatická artritída (JIA)

Artritída spojená s entezitídou (ERA) a juvenilná psoriatická artritída (JPsA)

Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta (Tabuľka 2) a podáva sa subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Každá dávka 75 mg sa podáva ako jedna subkutánna injekcia po 75 mg. Každá dávka 150 mg sa podáva ako jedna subkutánna injekcia po 150 mg.

Tabuľka 2 Odporúčaná dávka pre pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou

| Telesná hmotnosť v čase dávkovania | Odporúčaná dávka |
|------------------------------------|------------------|
| <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg |

Cosentyx môže byť dostupný v ďalších silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

Údaje, ktoré sú k dispozícii, naznačujú, že pri všetkých horeuvedených indikáciách sa klinická odpoveď na liečbu dosiahne zvyčajne v priebehu 16 týždňov liečby. Ukončenie liečby sa má zväžiť u pacientov, u ktorých sa odpoveď neprejavila do 16 týždňov liečby. U niektorých pacientov, ktorí majú spočiatku čiastočnú odpoveď, sa môže stav následne zlepšiť pri pokračujúcej liečbe po 16. týždni.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

Nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek / porucha funkcie pečene

Cosentyx sa neskúmal u týchto skupín pacientov. Odporúčania pre dávkovanie nemožno urobiť.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Cosentyxu u detí s ložiskovou psoriázou a juvenilnou idiopatickou artritídou (JIA) v kategóriách ERA a JPsA vo veku menej ako 6 rokov neboli stanovené.

Bezpečnosť a účinnosť Cosentyxu u detí vo veku menej ako 18 rokov v iných indikáciách neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Cosentyx sa má podávať subkutánnou injekciou. Ak je to možné, je potrebné vyhýbať sa podaniu injekcií do oblastí kože s prejavmi psoriázy. Prášok na injekčný roztok sa musí pred použitím rekonštituovať.

Rekonštitúciu, prípravu dávky a podanie prášku na injekčný roztok má vykonať zdravotnícky pracovník. Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6 a Pokyny na použitie v informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Klinicky významné aktívne infekcie, napr. aktívna tuberkulóza (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Sekukinumab má potenciál zvyšovať riziko infekcií. Po uvedení lieku na trh sa zaznamenali u pacientov používajúcich sekukinumab závažné infekcie. Opatrnosť je potrebná pri zvažovaní použitia sekukinumabu u pacientov s chronickou infekciou alebo s opakovanými infekciami v anamnéze.

Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky poukazujúce na infekciu. Ak u pacienta vznikne závažná infekcia, je potrebné pacienta dôsledne sledovať a sekukinumab sa mu až do vymiznutia infekcie nemá podať.

Infekcie sa pozorovali v klinických skúšaniach u pacientov, ktorí dostávali sekukinumab (pozri časť 4.8). Väčšinou to boli ľahké alebo stredne ťažké infekcie horných dýchacích ciest, napr. nazofaryngitída, a nevyžadovali prerušenie liečby.

V súvislosti s mechanizmom účinku sekukinumabu sa v klinických skúšaniach pri psoriáze nezávažné kandidové infekcie slizníc a kože zaznamenali častejšie pri sekukinumabe ako pri placebe (3,55 na 100 pacientorokov pri 300 mg sekukinumabu oproti 1,00 na 100 pacientorokov pri placebe) (pozri časť 4.8).

V klinických skúšaníach nebola hlásená zvýšená náchylnosť na tuberkulózu. Sekukinumab sa však nemá podávať pacientom s aktívnou tuberkulózou. U pacientov s latentnou tuberkulózou sa má pred začiatkom liečby sekukinumabom zvážiť antituberkulózná liečba.

Zápalové ochorenie čriev (vrátane Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy)

Boli hlásené prípady vzniku alebo exacerbácie zápalového ochorenia čriev pri používaní sekukinumabu (pozri časť 4.8). Sekukinumab sa neodporúča u pacientov so zápalovým ochorením čriev. Ak sa u pacienta objavia prejavy a príznaky zápalového ochorenia čriev alebo ak dôjde k exacerbácii už existujúceho zápalového ochorenia čriev, je potrebné ukončiť liečbu so sekukinumabom a začať s primeranou lekárskou starostlivosťou.

Reakcie z precitlivenosti

V klinických skúšaníach sa u pacientov liečených sekukinumabom pozorovali zriedkavé prípady anafylaktických reakcií. Ak sa vyskytnú anafylaktické alebo iné závažné alergické reakcie, podávanie sekukinumabu sa má okamžite ukončiť a má sa začať primeraná liečba.

Vakcinácie

Živé vakcíny sa nemajú podávať súbežne so sekukinumabom.

Pacienti, ktorí dostávajú sekukinumab, môžu súčasne dostať inaktivované alebo neživé vakcíny. V klinickom skúšaní po vakcinácii *meningokokovou* a inaktivovanou *chrípkovou* vakcínou podobné podiely zdravých dobrovoľníkov, ktorí dostávali 150 mg sekukinumabu a ktorí dostávali placebo, dokázali vyprodukovať dostatočnú imunitnú odpoveď, ktorá predstavovala najmenej 4-násobné zvýšenie titrov protilátok proti *meningokokovým* a *chrípkovým* vakcínam. Údaje naznačujú, že sekukinumab nepotláča humorálnu imunitnú odpoveď na *meningokokové* alebo *chrípkové* vakcíny.

Pred začatím liečby Cosentyxom sa odporúča, aby pediatrickí pacienti absolvovali všetky potrebné imunizácie podľa veku v súlade s aktuálnymi usmerneniami pre imunizáciu.

Súbežná imunosupresívna liečba

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu v kombinácii s imunosupresívami, vrátane biologických liekov, alebo fototerapiou sa nehodnotila v skúšaníach pri psoriáze. Sekukinumab sa podával súbežne s metotrexátom (MTX), sulfasalazínom a/alebo kortikosteroidmi v skúšaníach pri artritíde (vrátane pacientov so psoriatickou artritídou a ankylozujúcou spondylitídou). Opatrnosť je potrebná pri zvažovaní súbežného použitia iných imunosupresív a sekukinumabu (pozri tiež časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Živé vakcíny sa nemajú podať súbežne so sekukinumabom (pozri tiež časť 4.4).

V skúšaní u dospelých pacientov s ložiskovou psoriázou sa nepozorovala žiadna interakcia medzi sekukinumabom a midazolamom (substrát CYP3A4).

Keď sa sekukinumab podával súbežne s metotrexátom (MTX) a/alebo kortikosteroidmi v skúšaníach pri artritíde (vrátane pacientov so psoriatickou artritídou a axiálnou spondyloartritídou), nepozorovali sa žiadne interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v plodnom veku

Ženy v plodnom veku majú počas liečby a najmenej 20 týždňov po skončení liečby používať účinnú metódu antikoncepcie.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o používaní sekukinumabu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Cosentyxu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa sekukinumab vylučuje do ľudského mlieka. Imunoglobulíny sa vylučujú do ľudského mlieka a nie je známe, či sa sekukinumab systémovo absorbuje po požití. Vzhľadom na možnosť nežiaducich reakcií na sekukinumab u dojčených detí sa rozhodnutie, či ukončiť dojčenie počas liečby a do 20 týždňov po skončení liečby, alebo ukončiť liečbu Cosentyxom, má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Účinok sekukinumabu na fertilitu ľudí sa neskúmal. Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky týkajúce sa fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cosentyx nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú infekcie horných dýchacích ciest (17,1 %) (najčastejšie nazofaryngitída a rinitída).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie v klinických skúšaníach a z hlásení po uvedení lieku na trh (Tabuľka 3) sú zatriedené podľa orgánových systémov MedDRA. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé. V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti. Okrem toho zodpovedajúca kategória frekvencie každej nežiaducej reakcie vychádza z nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); a neznáme (z dostupných údajov).

V zaslepených a otvorených klinických skúšaníach sa liečilo sekukinumabom viac ako 20 000 pacientov s rôznymi indikáciami (ložisková psoriáza, psoriatická artritída, axiálna spondyloartritída, hidradenitis suppurativa a iné autoimunitné choroby), čo predstavuje 34 908 pacientorokov expozície. Najmenej jeden rok dostávalo sekukinumab viac ako 14 000 z týchto pacientov. Profil bezpečnosti sekukinumabu sa vo všetkých indikáciách zhoduje.

Tabuľka 3 Zoznam nežiaducich reakcií v klinických skúšaníach¹⁾ a pri používaní po uvedení lieku na trh

| Trieda orgánových systémov | Frekvencia | Nežiaduca reakcia |
|---|--|--|
| Infekcie a nákazy | Veľmi časté | Infekcie horných dýchacích ciest |
| | Časté | Orálny herpes |
| | Menej časté | Orálna kandidóza |
| | | Otitis externa |
| | | Infekcie dolných dýchacích ciest |
| Neznáme | Tinea pedis | |
| Neznáme | Kandidóza slizníc a kože (vrátane kandidózy ezofágu) | |
| Poruchy krvi a lymfatického systému | Menej časté | Neutropénia |
| Poruchy imunitného systému | Zriedkavé | Anafylaktické reakcie |
| Poruchy nervového systému | Časté | Bolesť hlavy |
| Poruchy oka | Menej časté | Konjunktivitída |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | Časté | Rinorea |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | Časté | Hnačka |
| | Časté | Nauzea |
| | Menej časté | Zápalové ochorenie čriev |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | Menej časté | Urtikária |
| | | Dyshidrotický ekzém |
| | Zriedkavé | Exfoliatívna dermatitída ²⁾ |
| | | Hypersenzitívna vaskulitída |
| Neznáme | Pyoderma gangrenosum | |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Časté | Únava |

¹⁾ Klinické skúšania kontrolované placebom (fáza III) u pacientov s ložiskovou psoriázou, PsA, AS, nr-axSpA a HS pri dávkach 300 mg, 150 mg, 75 mg alebo pri placebe s liečbou trvajúcou do 12 týždňov (pri psoriáze) alebo 16 týždňov (pri PsA, AS, nr-axSpA a HS)

²⁾ Prípady boli hlásené u pacientov s diagnózou psoriázy

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

Počas obdobia kontrolovaného placebom v klinických skúšaníach u pacientov s ložiskovou psoriázou (spolu 1 382 pacientov liečených sekukinumabom a 694 pacientov liečených placebom do 12 týždňov) boli infekcie hlásené u 28,7 % pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s 18,9 % pacientov, ktorí dostávali placebo. Väčšina infekcií boli nie závažné a ľahké až stredne ťažké infekcie horných dýchacích ciest, napr. nazofaryngitída, ktoré nevyžadovali prerušenie liečby. V súlade s mechanizmom účinku sa zvýšil výskyt kandidózy slizníc alebo kože, ale tieto prípady boli ľahké až stredne ťažké, nie závažné, reagovali na štandardnú liečbu a nevyžadovali prerušenie liečby. Závažné infekcie sa vyskytli u 0,14 % pacientov liečených sekukinumabom a u 0,3 % pacientov, ktorí dostávali placebo (pozri časť 4.4).

Počas celého obdobia liečby (celkovo 3 430 pacientov liečených sekukinumabom, väčšina z nich až do 52 týždňov) boli infekcie hlásené u 47,5 % pacientov liečených sekukinumabom (0,9 pripadajúcich na pacientorok sledovania). Závažné infekcie boli hlásené u 1,2 % pacientov liečených sekukinumabom (0,015 pripadajúcich na pacientorok sledovania).

Výskyt infekcií pozorovaný v klinických skúšaníach pri psoriatickej artritíde a axiálnej spondyloartritíde (ankylozujúcej spondylitíde a axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu) je podobný výskytu infekcií, ktorý sa pozoroval v psoriatických skúšaníach.

Pacienti s hidradenitis suppurativa sú náchylnejší na infekcie. V placebom kontrolovanej fáze klinických skúšaní pri hidradenitis suppurativa (spolu 721 pacientov liečených sekukinumabom a 363 pacientov užívajúcich placebo až do 16 týždňov), boli infekcie početne vyššie v porovnaní s pozorovaniami v klinických skúšaníach pri psoriáze (30,7 % pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s 31,7 % u pacientov užívajúcich placebo). Väčšina z nich boli nezávažné, mierne až stredne závažné a nevyžadovali ukončenie alebo prerušenie liečby.

Neutropénia

V klinických skúšaníach fázy III pri psoriáze sa neutropénia pozorovala častejšie pri sekukinumabe ako pri placebe, ale vo väčšine prípadov bola mierna, prechodná a reverzibilná. Neutropénia $<1,0\text{-}0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupňa 3) bola hlásená u 18 z 3 430 (0,5 %) pacientov liečených sekukinumabom, bez závislosti od dávky a bez časového vzťahu k infekciám v 15 z 18 prípadov. Prípady závažnejšej neutropénie sa nezaznamenali. Vo zvyšných 3 prípadoch boli hlásené nezávažné infekcie s obvyklou odpoveďou na štandardnú starostlivosť, ktoré si nevyžiadali vysadenie sekukinumabu.

Frekvencia výskytu neutropénie pri psoriatickej artritíde, axiálnej spondyloartritíde (ankylozujúcej spondylitíde a axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu) a hidradenitis suppurativa bola podobná frekvencii výskytu neutropénie pri psoriáze.

Boli hlásené zriedkavé prípady neutropénie $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupňa 4).

Reakcie z precitlivenosti

V klinických skúšaníach sa pozorovala urtikária a zriedkavé prípady anafylaktickej reakcie na sekukinumab (pozri aj časť 4.4).

Imunogenita

V klinických skúšaníach pri psoriáze, psoriatickej artritíde, axiálnej spondyloartritíde (ankylozujúcej spondylitíde a axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu) a hidradenitis suppurativa sa protilátky proti sekukinumabu vytvorili u menej ako 1 % pacientov liečených sekukinumabom počas liečby trvajúcej do 52 týždňov. Približne polovica protilátok proti liečivu, ktoré sa objavili počas liečby, bola neutralizujúca, ale nespájalo sa to so stratou účinnosti alebo farmakokinetickými abnormalitami.

Pediatrická populácia

Nežiaduce účinky u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou vo veku od 6 rokov

Bezpečnosť sekukinumabu u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou sa hodnotila v dvoch skúšaníach fázy III. Prvé skúšanie (pediatrické skúšanie 1) bolo dvojito zaslepené, placebom kontrolované skúšanie u 162 pacientov so závažnou ložiskovou psoriázou vo veku od 6 rokov do menej ako 18 rokov. Druhé skúšanie (pediatrické skúšanie 2) je otvorené klinické skúšanie u 84 pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou vo veku od 6 rokov do menej ako 18 rokov. Profil bezpečnosti zaznamenaný v týchto dvoch skúšaníach bol zhodný s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov s ložiskovou psoriázou.

Nežiaduce účinky u pediatrických pacientov s JIA

Bezpečnosť sekukinumabu sa tiež hodnotila u 86 pediatrických pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou s ERA a JPsA vo veku od 2 rokov do menej ako 18 rokov v skúšaní fázy III. Profil bezpečnosti zaznamenaný v tomto skúšaní bol zhodný s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaní sa intravenózne podali dávky až do 30 mg/kg (približne 2 000 až 3 000 mg) bez toxicity obmedzujúcej dávku. V prípade predávkovania sa odporúča, aby sa u pacienta sledovali akékoľvek prejavy a príznaky nežiaducich reakcií a aby sa okamžite začala primeraná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory interleukínu, ATC kód: L04AC10

Mechanizmus účinku

Sekukinumab je plne ľudská monoklonálna protilátka IgG1/ κ , ktorá sa selektívne viaže na prozápalový cytokín interleukín-17A (IL-17A) a neutralizuje ho. Sekukinumab sa zameriava na IL-17A a inhibuje jeho interakciu s receptorom IL-17, ktorý je exprimovaný na rôznych typoch buniek vrátane keratinocytov. Dôsledkom je, že sekukinumab inhibuje uvoľňovanie zápalových cytokínov, chemokínov a mediátorov poškodenia tkanív a znižuje vplyv sprostredkovaný IL-17A na autoimunitné a zápalové ochorenia. Klinicky významné koncentrácie sekukinumabu sa dostávajú do kože a znižujú lokálne zápalové markery. Priamym dôsledkom liečby sekukinumabom je zmiernenie erytému, stvrdnutia a šupinatosti kože v léziách ložiskovej psoriázy.

IL-17A je prirodzene sa vyskytujúci cytokín, ktorý sa podieľa na normálnych zápalových a imunitných reakciách. IL-17A zohráva kľúčovú úlohu v patogenéze ložiskovej psoriázy, hidradenitis suppurativa, psoriatickej artritídy a axiálnej spondyloartritídy (ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu) a jeho množstvo je zvýšené v kožných léziách na rozdiel od kože bez lézií u pacientov s ložiskovou psoriázou a v synoviálnom tkanive pacientov so psoriatickou artritídou. Množstvo IL-17A je tiež zvýšené v léziách hidradenitis suppurativa a u pacientov s týmto ochorením boli pozorované zvýšené hladiny IL-17A v sére. Výskyt buniek produkujúcich IL-17 bol tiež významne vyšší v subchondrálnej kostnej dreni facetových kĺbov u pacientov s ankylozujúcou spondylitídou. U pacientov s axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu sa tiež zistil zvýšený počet lymfocytov produkujúcich IL-17A. Inhibícia IL-17A sa preukázala ako účinná pri liečbe ankylozujúcej spondylitídy, čo stanovuje kľúčovú úlohu tohto cytokínu pri axiálnej spondyloartritíde.

Farmakodynamické účinky

Sérové koncentrácie celkového IL-17A (voľného IL-17A a IL-17A viazaného na sekukinumab) sa spočiatku zvýšia u pacientov, ktorí dostávajú sekukinumab. Potom nasleduje pomalý pokles v dôsledku zníženia klírensu IL-17A viazaného na sekukinumab, čo ukazuje, že sekukinumab selektívne vychytáva voľný IL-17A, ktorý zohráva kľúčovú úlohu v patogenéze ložiskovej psoriázy.

V skúšaní so sekukinumabom sa po jednom až dvoch týždňoch liečby významne znížili hodnoty infiltrujúcich epidermálnych neutrofilov a rôznych markerov súvisiacich s neutrofilmi, ktoré sú zvýšené v kožných léziách pacientov s ložiskovou psoriázou.

Sekukinumab preukázal zníženie (v priebehu 1 až 2 týždňov liečby) koncentrácií C-reaktívneho proteínu, ktorý je zápalovým markerom.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Ložisková psoriáza u dospelých

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili v štyroch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaní fázy III u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou ložiskovou psoriázou, ktorí boli kandidátmi na fototerapiu alebo systémovú liečbu [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Účinnosť a bezpečnosť 150 mg a 300 mg sekukinumabu sa hodnotili v porovnaní buď s placebom, alebo s etanerceptom. Okrem toho jedno skúšanie hodnotilo chronický režim liečby v porovnaní s režimom „opakovania liečby podľa potreby“ [SCULPTURE].

Z 2 403 pacientov, ktorí sa zúčastnili klinických skúšaní kontrolovaných placebom, bolo 79 % pacientov v minulosti neliečených biologickými liekmi, 45 % pacientov po zlyhaní nebiologickej liečby a 8 % pacientov po zlyhaní biologickej liečby (6 % po zlyhaní liečby anti-TNF a 2 % po zlyhaní liečby anti-p40). Približne 15 až 25 % pacientov v klinických skúšaní fázy III malo na začiatku psoriatickú artritídu (PsA).

Psoriatické skúšanie 1 (ERASURE) vyhodnotilo 738 pacientov. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávky 150 mg alebo 300 mg, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Psoriatické skúšanie 2 (FIXTURE) vyhodnotilo 1 306 pacientov. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávky 150 mg alebo 300 mg, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali dvakrát týždenne dávky 50 mg počas 12 týždňov, po ktorých nasledovalo 50 mg každý týždeň. V skúšaní 1 aj v skúšaní 2 pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 12. týždňa, potom prešli na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg) v 12., 13., 14. a 15. týždni, po ktorých nasledovala počnúc 16. týždňom každý mesiac rovnaká dávka. Všetci pacienti boli sledovaní do 52 týždňov od prvého podania skúšaného lieku.

Psoriatické skúšanie 3 (FEATURE) vyhodnotilo 177 pacientov používajúcich naplnenú injekčnú striekačku v porovnaní s placebom po 12 týždňoch liečby, aby sa stanovila bezpečnosť, znášateľnosť a použiteľnosť samopodávania sekukinumabu naplnenou injekčnou striekačkou. Psoriatické skúšanie 4 (JUNCTURE) vyhodnotilo 182 pacientov používajúcich naplnené pero v porovnaní s placebom po 12 týždňoch liečby, aby sa stanovila bezpečnosť, znášateľnosť a použiteľnosť samopodávania sekukinumabu naplneným perom. V skúšaní 3 aj v skúšaní 4 pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávky 150 mg alebo 300 mg, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti boli tiež randomizovaní na placebo v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovalo každý mesiac rovnaké podanie.

Psoriatické skúšanie 5 (SCULPTURE) vyhodnotilo 966 pacientov. Všetci pacienti dostali v 0., 1., 2., 3., 4., 8. a 12. týždni sekukinumab v dávke 150 mg alebo 300 mg a potom boli od 12. týždňa randomizovaní buď na udržiavací režim s rovnakou dávkou každý mesiac, alebo na režim „opakovania liečby podľa potreby“ s rovnakou dávkou. Pacienti randomizovaní na „opakovanie liečby podľa potreby“ nedosahovali primeranú udržiavaciu odpoveď, preto sa odporúča pevný mesačný režim udržiavacej liečby.

Spoločné primárne ukazovatele v klinických skúšaní kontrolovaných placebom a účinným liekom boli podiely pacientov, ktorí dosiahli v 12. týždni odpoveď PASI 75 a odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ v porovnaní s placebom (pozri Tabuľky 4 a 5). Dávkou 300 mg sa dosiahol lepší ústup prejavov na koži, najmä pre kožu „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ celkovo pri ukazovateľoch účinnosti PASI 90, PASI 100 a IGA mod 2011, odpoveď 0 alebo 1 vo všetkých klinických skúšaní s maximálnymi účinkami pozorovanými v 16. týždni, preto sa odporúča táto dávka.

Tabuľka 4 Súhrn klinickej odpovede PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ v psoriatických skúšaníach 1, 3 a 4 (ERASURE, FEATURE a JUNCTURE)

| | Placebo | 12. týždeň | | 16. týždeň | | 52. týždeň | |
|--|---------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg |
| Skúšanie 1 | | | | | | | |
| Počet pacientov | 246 | 244 | 245 | 244 | 245 | 244 | 245 |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 22 (8,9 %) | 203 (83,5 %) | 222 (90,6 %) | 212 (87,2 %) | 224 (91,4 %) | 187 (77 %) | 207 (84,5 %) |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 11 (4,5 %) | 174 (71,6 %)* | 200 (81,6 %)* | 188 (77,4 %) | 211 (86,1 %) | 146 (60,1 %) | 182 (74,3 %) |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 3 (1,2 %) | 95 (39,1 %)* | 145 (59,2 %)* | 130 (53,5 %) | 171 (69,8 %) | 88 (36,2 %) | 147 (60,0 %) |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 2 (0,8 %) | 31 (12,8 %) | 70 (28,6 %) | 51 (21,0 %) | 102 (41,6 %) | 49 (20,2 %) | 96 (39,2 %) |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 6 (2,40 %) | 125 (51,2 %)* | 160 (65,3 %)* | 142 (58,2 %) | 180 (73,5 %) | 101 (41,4 %) | 148 (60,4 %) |
| Skúšanie 3 | | | | | | | |
| Počet pacientov | 59 | 59 | 58 | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 3 (5,1 %) | 51 (86,4 %) | 51 (87,9 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 0 (0,0 %) | 41 (69,5 %)* | 44 (75,9 %)* | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 0 (0,0 %) | 27 (45,8 %) | 35 (60,3 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 0 (0,0 %) | 5 (8,5 %) | 25 (43,1 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 0 (0,0 %) | 31 (52,5 %)* | 40 (69,0 %)* | - | - | - | - |
| Skúšanie 4 | | | | | | | |
| Počet pacientov | 61 | 60 | 60 | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 5 (8,2 %) | 48 (80,0 %) | 58 (96,7 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 2 (3,3 %) | 43 (71,7 %)* | 52 (86,7 %)* | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 0 (0,0 %) | 24 (40,0 %) | 33 (55,0 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 0 (0,0 %) | 10 (16,7 %) | 16 (26,7 %) | - | - | - | - |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 0 (0,0 %) | 32 (53,3 %)* | 44 (73,3 %)* | - | - | - | - |
| * IGA mod 2011 je stupnica s 5 kategóriami, a to „0 = bez prejavov“, „1 = takmer bez prejavov“, „2 = mierna“, „3 = stredne závažná“ alebo „4 = závažná“, ktoré udávajú celkové hodnotenie závažnosti psoriázy lekárom, so zameraním na stvrdnutie, sčervenanie a šupinatosť. Úspešnosť liečby „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ znamenala žiadne prejavy psoriázy alebo normálne až ružovo sfarbené lézie, žiadne zhrubnutie ložísk a žiadna až minimálna ložisková šupinatosť. | | | | | | | |
| ** p-hodnoty v porovnaní s placebom a upravené pre multiplicitu: p<0,0001. | | | | | | | |

Tabuľka 5 Súhrn klinickej odpovede v psoriatickom skúšaní 2 (FIXTURE)

| | 12. týždeň | | | | 16. týždeň | | | | 52. týždeň | | |
|--|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | |
| Počet pacientov | 324 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | |
| Odpoveď PASI 50, n (%) | 49 (15,1 %) | 266 (81,3 %) | 296 (91,6 %) | 226 (70,0 %) | 290 (88,7 %) | 302 (93,5 %) | 257 (79,6 %) | 249 (76,1 %) | 274 (84,8 %) | 234 (72,4 %) | |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 16 (4,9 %) | 219 (67,0 %) | 249 (77,1 %) | 142 (44,0 %) | 247 (75,5 %) | 280 (86,7 %) | 189 (58,5 %) | 215 (65,7 %) | 254 (78,6 %) | 179 (55,4 %) | |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 5 (1,5 %) | 137 (41,9 %) | 175 (54,2 %) | 67 (20,7 %) | 176 (53,8 %) | 234 (72,4 %) | 101 (31,3 %) | 147 (45,0 %) | 210 (65,0 %) | 108 (33,4 %) | |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 0 (0 %) | 47 (14,4 %) | 78 (24,1 %) | 14 (4,3 %) | 84 (25,7 %) | 119 (36,8 %) | 24 (7,4 %) | 65 (19,9 %) | 117 (36,2 %) | 32 (9,9 %) | |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 9 (2,8 %) | 167 (51,1 %) | 202 (62,5 %) | 88 (27,2 %) | 200 (61,2 %) | 244 (75,5 %) | 127 (39,3 %) | 168 (51,4 %) | 219 (67,8 %) | 120 (37,2 %) | |

** p-hodnoty v porovnaní s etanerceptom: p=0,0250

V ďalšom klinickom skúšaní pri psoriáze (CLEAR) sa vyhodnotilo 676 pacientov. Dávka sekukinumabu 300 mg splnila primárne a sekundárne koncové ukazovatele preukázaním superiority voči ustekinumabu na základe odpovede PASI 90 v 16. týždni (primárny koncový ukazovateľ), rýchlosti nástupu odpovede PASI 75 vo 4. týždni a dlhodobou odpoveďou PASI 90 v 52. týždni oproti ustekinumabu. Vyššia účinnosť sekukinumabu v porovnaní s ustekinumabom pre koncové ukazovatele PASI 75/90/100 a IGA mod 2011 s odpoveďou 0 alebo 1 („bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“) sa pozorovala od začiatku a pretrvávala do 52. týždňa (Tabuľka 6).

Tabuľka 6 Súhrn klinickej odpovede v skúšaní CLEAR

| | 4. týždeň | | 16. týždeň | | 52. týždeň | |
|--|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | sekukinumab 300 mg | ustekinumab* | sekukinumab 300 mg | ustekinumab* | sekukinumab 300 mg | ustekinumab* |
| Počet pacientov | 334 | 335 | 334 | 335 | 334 | 335 |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 166 (49,7 %)** | 69 (20,6 %) | 311 (93,1 %) | 276 (82,4 %) | 306 (91,6 %) | 262 (78,2 %) |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 70 (21,0 %) | 18 (5,4 %) | 264 (79,0 %)** | 192 (57,3 %) | 250 (74,9 %)*** | 203 (60,6%) |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 14 (4,2 %) | 3 (0,9 %) | 148 (44,3 %) | 95 (28,4 %) | 150 (44,9 %) | 123 (36,7 %) |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 128 (38,3 %) | 41 (12,2 %) | 278 (83,2 %) | 226 (67,5 %) | 261 (78,1 %) | 213 (63,6 %) |

* Pacienti liečení sekukinumabom dostávali dávku 300 mg v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala rovnaká dávka každé 4 týždne do 52. týždňa. Pacienti liečení ustekinumabom dostávali dávku 45 mg alebo 90 mg v 0. a 4. týždni, potom každých 12 týždňov do 52. týždňa (dávkové podľa telesnej hmotnosti na základe schváleného dávkovania)

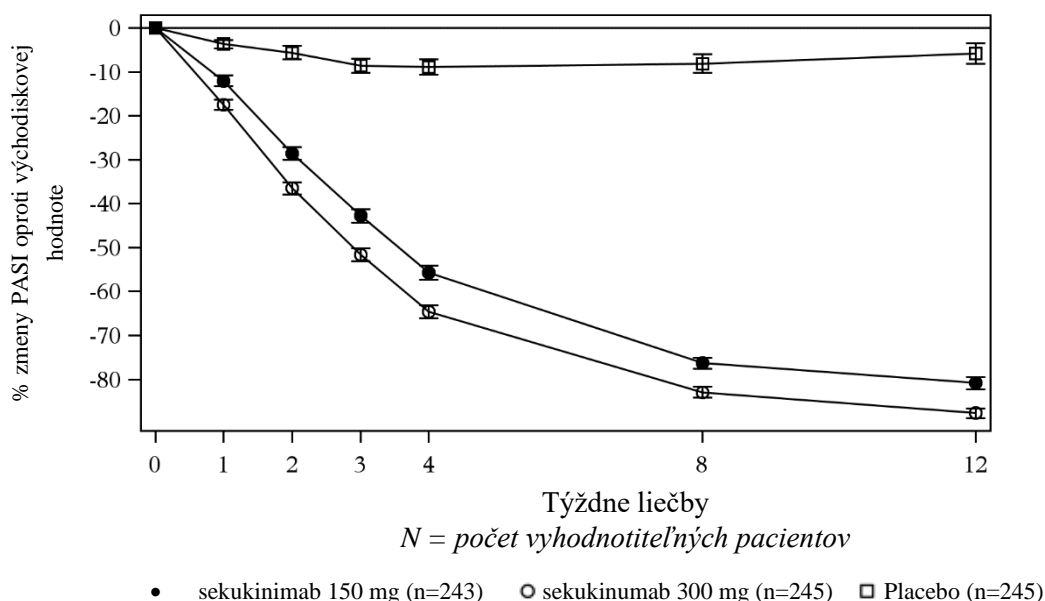
** p-hodnoty v porovnaní s ustekinumabom: p<0,0001 pre primárny koncový ukazovateľ PASI 90 v 16. týždni a sekundárny koncový ukazovateľ PASI 75 vo 4. týždni

*** p-hodnoty v porovnaní s ustekinumabom: p=0,0001 pre sekundárny koncový ukazovateľ PASI 90 v 52. týždni

Sekukinumab bol účinný u pacientov, ktorí predtým nedostali systémovú liečbu, u pacientov predtým neliečených biologickými liekmi, u pacientov s expozíciou biologickým liekom/anti-TNF a u pacientov po zlyhaní liečby biologickými liekmi/anti-TNF. Zlepšenie PASI 75 u pacientov, ktorí mali pri zaradení do skúšania aj psoriatickú artritídu, bolo podobné ako u celkovej populácie s ložiskovou psoriázou.

Sekukinumab mal rýchly nástup účinku so znížením strednej hodnoty PASI o 50 % do 3. týždňa pri dávke 300 mg.

Obrázok 1 Časový priebeh percentuálnej zmeny stredného skóre PASI oproti východiskovej hodnote v skúšaní 1 (ERASURE)



Špecifické miesta/formy ložiskovej psoriázy

V ďalších dvoch skúšaní kontrolovaných placebom sa zaznamenalo zlepšenie pri psoriáze nechtov (TRANSFIGURE, 198 pacientov), ako aj pri palmoplantárnej ložiskovej psoriáze (GESTURE, 205 pacientov). V skúšaní TRANSFIGURE bol v 16. týždni sekukinumab lepší ako placebo (46,1 % pri 300 mg, 38,4 % pri 150 mg a 11,7 % pri placebe) pri hodnotení významného zlepšenia indexu závažnosti psoriázy nechtov (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI %) oproti východiskovým hodnotám u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou ložiskovou psoriázou s postihnutím nechtov. V skúšaní GESTURE bol sekukinumab lepší ako placebo v 16. týždni (33,3 % pri 300 mg, 22,1 % pri 150 mg a 1,5 % pri placebe) pri hodnotení významného zlepšenia 0 alebo 1 odpovede pre ppIGA („bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“) u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou palmoplantárnou ložiskovou psoriázou.

V klinickom skúšaní kontrolovanom placebom bolo vyhodnotených 102 pacientov so stredne závažnou až závažnou psoriázou vlasatej časti hlavy, definovanou indexom závažnosti psoriázy vlasatej časti hlavy (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) so skóre ≥ 12 , odpoveďou IGA mod 2011 iba vlasatej časti hlavy so skóre 3 alebo vyšším a najmenej 30 % postihnutím povrchu vlasatej časti. Sekukinumab 300 mg bol v 12. týždni účinnejší ako placebo po 12. týždni, kedy boli vyhodnotené významné zlepšenia v oboch odpovediach PSSI 90 (52,9 % oproti 2,0 %) a IGA mod 2011 0 alebo 1 iba vo vlasatej časti hlavy (56,9 % oproti 5,9 %) oproti východiskovým hodnotám. Zlepšenie oboch koncových ukazovateľov pretrvalo u pacientov, ktorí pokračovali v liečbe sekukinumabom, až do 24. týždňa.

Kvalita života/výsledky hlásené pacientmi

Štatisticky významné zlepšenie v 12. týždni (skúšania 1-4) oproti východiskovej hodnote v porovnaní s placebom sa prejavilo v DLQI (Dermatology Life Quality Index – Dermatologický index kvality života). Stredný pokles (zlepšenie) v DLQI oproti východiskovej hodnote v 12. týždni bol v rozmedzí od -10,4 do -11,6 pri 300 mg sekukinumabu, od -7,7 do -10,1 pri 150 mg sekukinumabu, oproti -1,1 až -1,9 pri placebe. Toto zlepšenie pretrvalo 52 týždňov (skúšania 1 a 2).

V skúšaníach 1 a 2 vyplnilo 40 % účastníkov Denník psoriatických príznakov (Psoriasis Symptom Diary®). U účastníkov, ktorí v každom z týchto skúšaní vyplňali denník, sa v 12. týždni prejavilo štatisticky významné zmiernenie svrbenia, bolesti a šupinatosti ako pacientmi hlásených prejavov a príznakov oproti východiskovej hodnote v porovnaní s placebom.

Štatisticky významné zlepšenie po 4. týždni oproti východiskovej hodnote u pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s pacientmi liečenými ustekinumabom (CLEAR) sa prejavilo v DLQI a toto zlepšenie pretrvalo 52 týždňov.

Štatisticky významné zmiernenie svrbenia, bolesti a šupinatosti ako pacientmi hlásených prejavov a príznakov sa preukázalo v Denníku psoriatických príznakov (Psoriasis Symptom Diary®) po 16. týždni a 52. týždni (CLEAR) u pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s pacientmi liečenými ustekinumabom.

Štatisticky významné zlepšenie (zníženie) v skúšaní pri psoriáze vlasatej časti hlavy sa preukázalo po 12. týždni pri pacientmi hlásených prejavoch a príznakoch svrbenia vlasatej časti hlavy, bolesti a šupinatosti oproti východiskovým hodnotám v porovnaní s placebom.

Flexibilita dávkovacieho režimu pri ložiskovej psoriáze

Randomizované, dvojito zaslepené, multicentrické klinické skúšanie vyhodnotilo dva udržiavacie dávkovacie režimy (300 mg každé 2 týždne [Q2W] a 300 mg každé 4 týždne [Q4W]) podávané 150 mg naplnenou injekčnou striekačkou u 331 pacientov s hmotnosťou ≥ 90 kg so stredne závažnou až závažnou psoriázou. Pacienti boli randomizovaní 1:1 nasledovne:

- 300 mg sekukinumabu v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovali rovnaké dávky každé 2 týždne (Q2W) až do 52. týždňa (n=165).
- 300 mg sekukinumabu v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovali rovnaké dávky každé 4 týždne (Q4W) až do 16. týždňa (n=166).
 - Pacienti randomizovaní na 300 mg sekukinumabu Q4W s odpoveďou PASI 90 v 16. týždni naďalej dostávali rovnaký dávkovací režim až do 52. týždňa. Pacienti randomizovaní na 300 mg sekukinumabu Q4W bez odpovede PASI 90 v 16. týždni buď naďalej dostávali rovnaký dávkovací režim, alebo boli preradení na 300 mg sekukinumabu Q2W až do 52. týždňa.

Celkovo bola miera účinnosti odpovede v skupine liečenej v režime každé 2 týždne vyššia v porovnaní so skupinou liečenej v režime každé 4 týždne (Tabuľka 7).

Tabuľka 7 Súhrn klinickej odpovede v skúšaní flexibility dávkovacieho režimu pri ložiskovej psoriáze*

| | 16. týždeň | | 52. týždeň | |
|---|---------------------------|---------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| | sekukinumab 300 mg Q2W | sekukinumab 300 mg Q4W | sekukinumab 300 mg Q2W | sekukinumab 300 mg Q4W ¹ |
| Počet pacientov | 165 | 166 | 165 | 83 |
| Odpoveď PASI 90 n (%) | 121 (73,2 %) ** | 92 (55,5 %) | 126 (76,4 %) | 44 (52,4 %) |
| IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ n (%) | 122 (74,2 %) ² | 109 (65,9 %) ² | 125 (75,9 %) | 46 (55,6 %) |

* Viacnásobná imputácia

¹ 300 mg Q4W: pacienti kontinuálne liečení s 300 mg Q4W nezávisle od stavu odpovede PASI 90 v 16. týždni; 43 pacientov malo odpoveď PASI 90 v 16. týždni a 40 pacientov nemalo odpoveď PASI 90 v 16. týždni

** jednostranná p-hodnota = 0,0003 pre primárny koncový ukazovateľ odpovede PASI 90 v 16. týždni

² štatisticky nevýznamné

U pacientov bez odpovede PASI 90 v 16. týždni, ktorým bola navýšená dávka na 300 mg sekukinumabu Q2W, sa miera odpovede PASI 90 zlepšila v porovnaní s tými, ktorí zostali v dávkovacom režime 300 mg sekukinumabu Q4W, zatiaľ čo miera odpovede IGA mod 2011 0/1 zostala stabilná v priebehu času v oboch liečebných skupinách.

Profily bezpečnosti dvoch dávkovacích režimov 300 mg Cosentyxu podávaného každé 4 týždne a 300 mg Cosentyxu podávaného každé 2 týždne u pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 90 kg boli porovnateľné a v zhode s profilom bezpečnosti u pacientov so psoriázou.

Hidradenitis suppurativa

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili u 1 084 pacientov v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaniach fázy III u dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou hidradenitis suppurativa (HS), ktorí boli kandidátmi na systémovú biologickú liečbu. Podmienka bola, aby mali pacienti na začiatku liečby aspoň päť zápalových lézií v aspoň dvoch anatomických oblastiach. V klinickom skúšaní 1 pri HS (SUNSHINE) a klinickom skúšaní 2 pri HS (SUNRISE) malo v uvedenom poradí 4,6 % a 2,8 % pacientov stupeň I na Hurleyho stupnici, 61,4 % a 56,7 % stupeň II na Hurleyho stupnici a 34,0 % a 40,5 % stupeň III na Hurleyho stupnici. Podiel pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 90 kg bol 54,7 % v klinickom skúšaní 1 pri HS a 50,8 % v klinickom skúšaní 2 pri HS. Pacienti v týchto klinických skúšaniach mali diagnózu stredne závažnej až závažnej HS s trvaním v priemere 7,3 roka a 56,3 % účastníkov štúdie boli ženy.

V klinickom skúšaní 1 pri HS a klinickom skúšaní 2 pri HS bolo v uvedenom poradí 23,8 % a 23,2 % pacientov v minulosti liečených biologikami. 82,3 % a 83,6 % v uvedenom poradí bolo v minulosti liečených systémovými antibiotikami.

V klinickom skúšaní 1 pri HS bolo hodnotených 541 pacientov a v klinickom skúšaní 2 pri HS bolo hodnotených 543 pacientov, z ktorých 12,8 % a 10,7 % v uvedenom poradí dostávalo súbežne antibiotiká v stabilnej dávke. V oboch klinických skúšaniach dostali pacienti randomizovaní na sekukinumab 300 mg subkutánne v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni a následne 300 mg každé 2 týždne (Q2W) alebo každé 4 týždne (Q4W). V 16. týždni boli pacienti randomizovaní na placebo preradení na sekukinumab 300 mg v 16., 17., 18., 19. a 20. týždni a následne buď sekukinumab 300 mg Q2W alebo sekukinumab 300 mg Q4W.

Primárny koncový ukazovateľ bol v oboch klinických skúšaniach (klinické skúšanie 1 a 2 pri HS) podiel pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď hidradenitis suppurativa definovanú ako minimálne 50 % pokles v počte abscesov a zápalových uzlov bez nárastu v počte abscesov a/alebo v počte tečúcich fistúl v porovnaní so začiatkom liečby (HiSCR50) v 16. týždni. Ako sekundárny koncový ukazovateľ sa vyhodnocovalo zníženie bolesti kože súvisiacej s HS, zo združených údajov z klinických štúdií 1 a 2 pri HS pomocou numerickej hodnotiacej stupnice (NRS), u pacientov, ktorí mali pri vstupe do klinických skúšaní vstupné skóre 3 alebo vyššie.

V klinickom skúšaní 1 a 2 pri HS dosiahol väčší podiel pacientov liečených sekukinumabom 300 mg Q2W odpoveď HiSCR50 s poklesom počtu abscesov a zápalových uzlov (AN) v porovnaní s placebom v 16. týždni. V klinickom skúšaní 2 pri HS sa pozoroval rozdiel v odpovedi HiSCR50 a v počte AN aj pri sekukinumabe v režime 300 mg Q4W. V skupine so sekukinumabom 300 mg Q2W v klinickom skúšaní 1 pri HS a so sekukinumabom 300 mg Q4W v klinickom skúšaní 2 pri HS mali pacienti nižšiu mieru výskytu vzplanutí do 16. týždňa v porovnaní s placebom. Vyšší podiel pacientov liečených sekukinumabom 300 mg Q2W (združené údaje) dosiahol klinicky významný pokles bolesti kože súvisiacej s HS v porovnaní s placebom v 16. týždni (Tabuľka 8).

Tabuľka 8 Klinická odpoveď v klinickom skúšaní 1 a 2 pri HS po 16 týždňoch¹

| | Klinické skúšanie 1 pri HS | | | Klinické skúšanie 2 pri HS | | |
|---|----------------------------|--------------|---------------|----------------------------|---------------|---------------|
| | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W |
| Počet randomizovaných pacientov | 180 | 180 | 181 | 183 | 180 | 180 |
| HiSCR50, n (%) | 61 (33,7) | 75 (41,8) | 82 (45,0*) | 57 (31,2) | 83 (46,1*) | 76 (42,3*) |
| Počet AN, priemerná % zmena od začiatku liečby | -24,3 | -42,4 | -46,8* | -22,4 | -45,5* | -39,3* |
| Vzplanutia, n (%) | 52 (29,0) | 42 (23,2) | 28 (15,4*) | 50 (27,0) | 28 (15,6*) | 36 (20,1) |
| Združené údaje (klinické skúšanie 1 a 2 pri HS) | | | | | | |
| | Placebo | | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W | | |
| Počet pacientov s NRS ≥3 na začiatku liečby | 251 | | 252 | 266 | | |
| ≥30 % zníženie bolesti kože, odpoveď NRS30, n (%) | 58 (23,0) | | 84 (33,5) | 97 (36,6*) | | |
| ¹ Pre chýbajúce údaje sa použila viacnásobná imputácia n: Zaokrúhlený priemerný počet účastníkov s odpoveďami v 100 imputáciách *Štatisticky významné v porovnaní s placebom na základe preddefinovanej hierarchie s celkovou hodnotou alfa=0,05 AN: abscesy a zápalové uzly; HiSCR: klinická odpoveď hidradenitis suppurativa; NRS: numerická hodnotiacia stupnica | | | | | | |

V oboch klinických skúšaní sa nástup účinku sekukinumabu prejavil už v 2. týždni, pričom účinnosť progresívne narastala do 16. týždňa a udržala sa do 52. týždňa.

Zlepšenia sa u pacientov s HS pozorovali v primárnom aj v kľúčových sekundárnych koncových ukazovateľoch, bez ohľadu na predchádzajúcu alebo súbežnú antibiotickú liečbu.

V 16. týždni došlo k zlepšeniu odpovedí HiSCR50 aj u pacientov bez predchádzajúcej biologickej liečby aj u pacientov s predchádzajúcou expozíciou biologickej liečby.

V 16. týždni boli preukázané výraznejšie zlepšenia od začiatku liečby v porovnaní s placebom v kvalite života súvisiacej so zdravím meranej pomocou indexu dermatologickej kvality života (Dermatology Life Quality Index).

Psoriatická artritída

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili u 1 999 pacientov v troch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaní fázy III u pacientov s aktívnou psoriatickou artritídou (≥ 3 opuchnuté a ≥ 3 citlivé kĺby) aj napriek liečbe nesteroidným antiflogistikom (NSAID), kortikosteroidom alebo antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (DMARD). Do týchto klinických skúšaní boli zaradení pacienti s každým podtypom PsA, vrátane polyartikulárnej artritídy bez zjavných reumatoidných uzlíkov, spondylitídy s periférnou artritídou, asymetrickou periférnou artritídou, distálneho interfalangeálneho postihnutia a mutilujúcej artritídy. U pacientov v týchto klinických skúšaní bola diagnostikovaná PsA trvajúca najmenej päť rokov. Väčšina pacientov mala aj aktívne psoriatické kožné lézie alebo zdokumentovanú psoriázu v anamnéze. Na začiatku liečby malo viac ako 61 % pacientov so PsA entezitídu a viac ako 42 % pacientov so PsA daktylitídu. Primárnym koncovým ukazovateľom všetkých klinických skúšaní bola odpoveď na liečbu ACR 20 podľa kritérií Americkej reumatologickej spoločnosti (American College of Rheumatology, ACR). V skúšaní 1 pri psoriatickej artritíde (skúšanie 1 pri PsA) a v skúšaní 2 pri psoriatickej artritíde (skúšanie 2 pri PsA) bol primárny koncový ukazovateľ ACR 20 vyhodnotený v 24. týždni. V skúšaní 3 pri psoriatickej artritíde (skúšanie 3 pri PsA) bol primárny koncový ukazovateľ ACR 20 vyhodnotený v 16. týždni a kľúčový sekundárny koncový ukazovateľ, zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre (modified Total Sharp Score, mTSS) oproti východiskovému stavu, v 24. týždni.

V skúšaní 1 pri PsA, v skúšaní 2 pri PsA a v skúšaní 3 pri PsA bolo 29 %, 35 % a 30 % pacientov v uvedenom poradí predtým liečených látkou anti-TNF α a ukončilo liečbu látkou anti-TNF α buď pre nedostatočnú účinnosť, alebo pre intoleranciu (anti-TNF α -IR pacienti).

Skúšanie 1 pri PsA (FUTURE 1) vyhodnotilo 606 pacientov, z ktorých 60,7 % dostávalo súběžne MTX. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali intravenózne v 0., 2. a 4. týždni dávku 10 mg/kg, po ktorej nasledovali subkutánne dávky buď 75 mg, alebo 150 mg počnúc 8. týždňom každý mesiac. Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 16. týždňa (včasná záchrana), a ostatní pacienti, ktorí dostávali placebo, prešli na podávanie sekukinumabu (buď 75 mg, alebo 150 mg subkutánne) v 24. týždni, po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka.

Skúšanie 2 pri PsA (FUTURE 2) vyhodnotilo 397 pacientov, z ktorých 46,6 % malo súběžne MTX. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali subkutánne v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávku 75 mg, 150 mg alebo 300 mg, po ktorej nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 16. týždňa (včasná záchrana), prešli na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg subkutánne) v 16. týždni, po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 16. týždňa, prešli na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg subkutánne) v 24. týždni, po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka.

Skúšanie 3 pri PsA (FUTURE 5) vyhodnotilo 996 pacientov, z ktorých 50,1 % súběžne užívalo MTX. Pacienti boli randomizovaní na subkutánne podávanie sekukinumabu 150 mg, 300 mg alebo placebo v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka, alebo injekcia sekukinumabu 150 mg raz za mesiac (bez nasycovania). Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 16. týždňa (včasná záchrana), prešli na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg subkutánne) v 16. týždni, po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí reagovali do 16. týždňa, prešli na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg subkutánne) v 24. týždni, po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka.

Prejavy a príznaky

V 16. a 24. týždni mala liečba sekukinumabom za následok významné zlepšenie merané ako aktivita ochorenia v porovnaní s placebom (pozri Tabuľku 9).

Tabuľka 9 Klinická odpoveď v skúšaní 2 pri PsA a skúšaní 3 pri PsA po 16. a 24. týždni

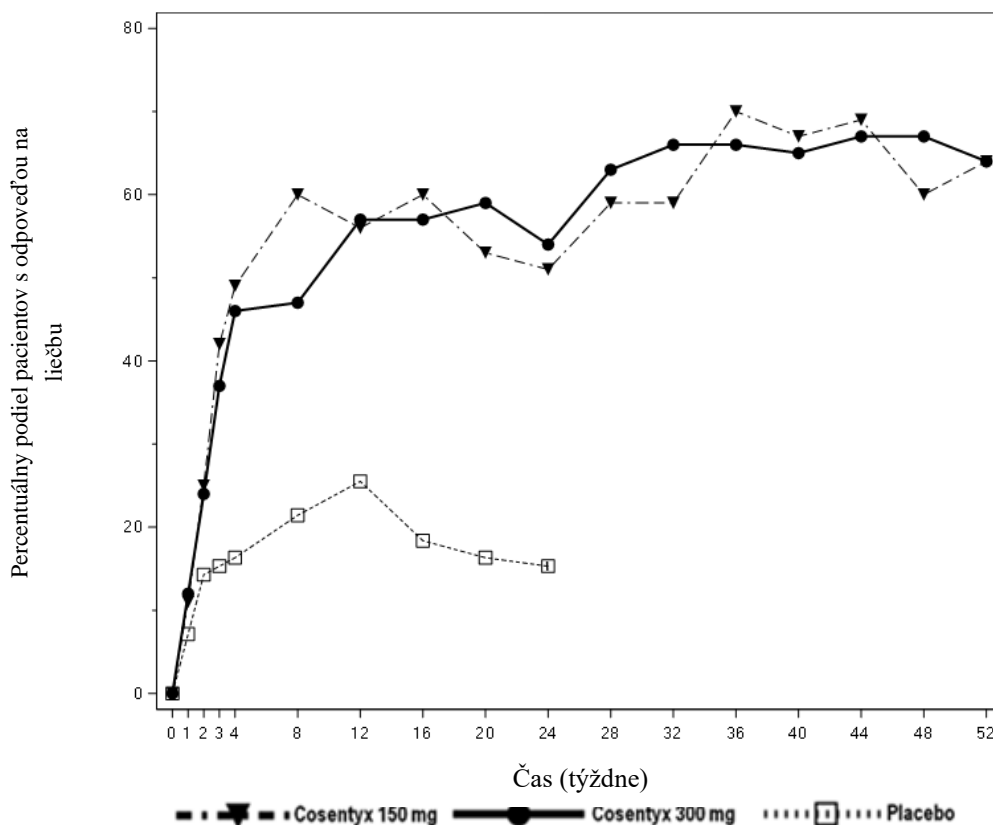
| | Skúšanie 2 pri PsA | | | Skúšanie 3 pri PsA | | |
|---|-----------------------------|---|---|-----------------------------|--|--|
| | Placebo | 150 mg ¹ | 300 mg ¹ | Placebo | 150 mg ¹ | 300 mg ¹ |
| Počet randomizovaných pacientov | 98 | 100 | 100 | 332 | 220 | 222 |
| Odpoveď ACR20 n (%) | | | | | | |
| 16. týždeň | 18 (18,4 %) | 60 (60,0 % ^{***}) | 57 (57,0 % ^{***}) | 91 [◇] (27,4 %) | 122 [◇] (55,5 % ^{***}) | 139 [◇] (62,6 % ^{***}) |
| 24. týždeň | 15 [◇] (15,3 %) | 51 [◇] (51,0 % ^{***}) | 54 [◇] (54,0 % ^{***}) | 78 (23,5 %) | 117 (53,2 % ^{***}) | 141 (63,5 % ^{***}) |
| Odpoveď ACR50 n (%) | | | | | | |
| 16. týždeň | 6 (6,1 %) | 37 (37,0 % ^{***}) | 35 (35,0 % ^{***}) | 27 (8,1 %) | 79 (35,9 % [*]) | 88 (39,6 % [*]) |
| 24. týždeň | 7 (7,1 %) | 35 (35,0 %) | 35 (35,0 % ^{**}) | 29 (8,7 %) | 86 (39,1 % ^{***}) | 97 (43,7 % ^{***}) |
| Odpoveď ACR70 n (%) | | | | | | |
| 16. týždeň | 2 (2,0 %) | 17 (17,0 % ^{**}) | 15 (15,0 % ^{**}) | 14 (4,2 %) | 40 (18,2 % ^{***}) | 45 (20,3 % ^{***}) |
| 24. týždeň | 1 (1,0 %) | 21 (21,0 % ^{**}) | 20 (20,0 % ^{**}) | 13 (3,9 %) | 53 (24,1 % ^{***}) | 57 (25,7 % ^{***}) |
| DAS28-CRP | | | | | | |
| 16. týždeň | -0,50 | -1,45 ^{***} | -1,51 ^{***} | -0,63 | -1,29 [*] | -1,49 [*] |
| 24. týždeň | -0,96 | -1,58 ^{**} | -1,61 ^{**} | -0,84 | -1,57 ^{***} | -1,68 ^{***} |
| Počet pacientov s kožou postihnutou psoriázou na ≥3 % BSA na začiatku liečby | 43 (43,9 %) | 58 (58,0 %) | 41 (41,0 %) | 162 (48,8 %) | 125 (56,8 %) | 110 (49,5 %) |
| Odpoveď PASI 75 n (%) | | | | | | |
| 16. týždeň | 3 (7,0 %) | 33 (56,9 % ^{***}) | 27 (65,9 % ^{***}) | 20 (12,3 %) | 75 (60,0 % [*]) | 77 (70,0 % [*]) |
| 24. týždeň | 7 (16,3 %) | 28 (48,3 % ^{**}) | 26 (63,4 % ^{***}) | 29 (17,9 %) | 80 (64,0 % ^{***}) | 78 (70,9 % ^{***}) |
| Odpoveď PASI 90 n (%) | | | | | | |
| 16. týždeň | 3 (7,0 %) | 22 (37,9 % ^{***}) | 18 (43,9 % ^{***}) | 15 (9,3 %) | 46 (36,8 % [*]) | 59 (53,6 % [*]) |
| 24. týždeň | 4 (9,3 %) | 19 (32,8 % ^{**}) | 20 (48,8 % ^{***}) | 19 (11,7 %) | 51 (40,8 % ^{***}) | 60 (54,5 % ^{***}) |

| | | | | | | |
|--|----------------|------------------|-------------------|----------------|-------------------|-------------------|
| Vymiznutie daktylitídy n (%) † | | | | | | |
| 16. týždeň | 10 (37 %) | 21 (65,6 %*) | 26 (56,5 %) | 40 (32,3 %) | 46 (57,5 %*) | 54 (65,9 %*) |
| 24. týždeň | 4 (14,8 %) | 16 (50,0 %**) | 26 (56,5 %**) | 42 (33,9 %) | 51 (63,8 %***) | 52 (63,4 %***) |
| Vymiznutie enteazitídy n (%) ‡ | | | | | | |
| 16. týždeň | 17 (26,2 %) | 32 (50,0 %**) | 32 (57,1 %***) | 68 (35,4 %) | 77 (54,6 %*) | 78 (55,7 %*) |
| 24. týždeň | 14 (21,5 %) | 27 (42,2 %*) | 27 (48,2 %**) | 66 (34,4 %) | 77 (54,6 %***) | 86 (61,4 %***) |
| <p>* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; oproti placebo</p> <p>Všetky p-hodnoty sú upravené pre multiplicitu testovania na základe vopred definovanej hierarchie v 24. týždni pre skúšanie 2 pri PsA, s výnimkou pre ACR70, daktylitídu a enteazitídu, ktoré boli výskumné koncové ukazovatele, a všetky koncové ukazovatele v 16. týždni.</p> <p>Všetky p-hodnoty sú upravené pre multiplicitu testovania na základe vopred definovanej hierarchie v 16. týždni pre skúšanie 3 pri PsA, s výnimkou pre ACR70, ktorá bola výskumný koncový ukazovateľ, a všetky koncové ukazovatele v 24. týždni.</p> <p>Chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede pre binárny koncový ukazovateľ.</p> <p>ACR: Americká reumatologická spoločnosť (American College of Rheumatology); PASI: index plochy a závažnosti psoriázy (Psoriasis Area and Severity Index); DAS: skóre aktivity ochorenia (Disease Activity Score); BSA: plocha povrchu tela (Body Surface Area)</p> <p>◊Primárny koncový ukazovateľ</p> <p>¹ Sekukinumab 150 mg alebo 300 mg s.c. v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka</p> <p>†U pacientov s daktylitídou na začiatku liečby (n=27, 32, 46, v uvedenom poradí, pre skúšanie 2 pri PsA, a n=124, 80, 82, v uvedenom poradí, pre skúšanie 3 pri PsA)</p> <p>‡U pacientov s enteazitídou na začiatku liečby (n=65, 64, 56, v uvedenom poradí, pre skúšanie 2 pri PsA, a n=192, 141, 140, v uvedenom poradí, pre skúšanie 3 pri PsA)</p> | | | | | | |

K nástupu účinku sekukinumabu došlo už v 2. týždni. V 3. týždni sa dosiahol štatisticky významný rozdiel v ACR 20 oproti placebo.

Percentuálny podiel pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 pri návšteve, je znázornený na Obrázku 2.

Obrázok 2 Odpoveď ACR20 v skúšaní 2 pri PsA v čase až do 52. týždňa



Podobné odpovede pre primárne a kľúčové sekundárne koncové ukazovatele sa zaznamenali u pacientov so PsA bez ohľadu na to, či boli súbežne liečení MTX, alebo nie. V skúšaní 2 pri PsA v 24. týždni mali pacienti liečení sekukinumabom so súbežne použitým MTX vyššiu odpoveď ACR 20 (47,7 % pri 150 mg a 54,4 % pri 300 mg v porovnaní s 20,0 % pri placebe) a odpoveď ACR 50 (31,8 % pri 150 mg a 38,6 % pri 300 mg v porovnaní s 8,0 % pri placebe). Pacienti liečení sekukinumabom bez súbežne použitého MTX mali vyššiu odpoveď ACR 20 (53,6 % pri 150 mg a 53,6 % pri 300 mg v porovnaní s 10,4 % pri placebe) a odpoveď ACR 50 (37,5 % pri 150 mg a 32,1 % pri 300 mg v porovnaní s 6,3 % pri placebe).

V skúšaní 2 pri PsA anti-TNF α -naivní pacienti liečení sekukinumabom, ako aj anti-TNF α -IR pacienti liečení sekukinumabom mali v 24. týždni významne vyššiu odpoveď ACR 20 v porovnaní s placebom, s mierne vyššou odpoveďou v skupine anti-TNF α -naivných pacientov (anti-TNF α -naivní pacienti: 64 % pri 150 mg a 58 % pri 300 mg v porovnaní s 15,9 % pri placebe; anti-TNF α -IR: 30 % pri 150 mg a 46 % pri 300 mg v porovnaní so 14,3 % pri placebe). V podskupine anti-TNF α -IR pacientov vykázala len dávka 300 mg významne vyššiu mieru odpovede pre ACR 20 v porovnaní s placebom ($p < 0,05$) a preukázala klinicky významný prínos oproti dávke 150 mg pre viaceré sekundárne koncové ukazovatele. Zlepšenia v odpovedi PASI 75 sa pozorovali v oboch podskupinách a pri dávke 300 mg sa preukázal štatisticky významný prínos u anti-TNF α -IR pacientov.

Zlepšenie sa preukázalo vo všetkých zložkách skóre ACR, vrátane hodnotenia bolesti pacientom. V skúšaní 2 pri PsA bol podiel pacientov, ktorí dosiahli odpoveď podľa modifikovaného kritéria odpovede na liečbu PsA (PsA Response Criteria, PsARC), v 24. týždni väčší u pacientov liečených sekukinumabom (59,0 % pri 150 mg a 61,0 % a pri 300 mg) v porovnaní s placebom (26,5 %).

V skúšaní 1 pri PsA a v skúšaní 2 pri PsA sa účinnosť zachovala do 104. týždňa. V skúšaní 2 pri PsA bolo spomedzi 200 pacientov, ktorí boli pôvodne randomizovaní na sekukinumab 150 mg a 300 mg, v 52. týždni 178 (89 %) pacientov stále liečených. Zo 100 pacientov randomizovaných na sekukinumab 150 mg malo 64 pacientov odpoveď ACR 20, 39 pacientov malo odpoveď ACR 50 a 20 pacientov malo odpoveď ACR 70. Zo 100 pacientov randomizovaných na sekukinumab 300 mg malo 64 pacientov odpoveď ACR 20, 44 pacientov malo odpoveď ACR 50 a 24 pacientov malo odpoveď ACR 70.

Rádiografická odpoveď

V skúšaní 3 pri PsA sa inhibícia progresie štrukturálneho poškodenia hodnotila rádiograficky a vyjadrila sa ako zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre (mTSS) a jeho zložiek, skóre erózie (Erosion Score, ES) a skóre zúženia kĺbovej štrbiny (Joint Space Narrowing, JSN). Röntgenové snímky rúk, zápästí a nôh sa urobili na začiatku liečby, v 16. a/alebo 24. týždni a vyhodnotili sa nezávisle najmenej dvomi hodnotiteľmi, pre ktorých boli zaslepené skupina liečby a číslo návštevy. Liečba sekukinumabom 150 mg a 300 mg významne znížila mieru progresie poškodenia periférnych kĺbov v porovnaní s liečbou placebom, stanovenú ako zmena mTSS v 24. týždni oproti východiskovému stavu (Tabuľka 10).

Inhibícia progresie štrukturálneho poškodenia sa hodnotila aj v skúšaní 1 pri PsA v 24. a 52. týždni oproti východiskovému stavu. Údaje v 24. týždni sú uvedené v Tabuľke 10.

Tabuľka 10 Zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre pri psoriatickej artritíde

| | Skúšanie 3 pri PsA | | | Skúšanie 1 pri PsA | |
|---|--------------------|---|---|--------------------|---|
| | Placebo n=296 | sekukinumab 150 mg ¹ n=213 | sekukinumab 300 mg ¹ n=217 | Placebo n=179 | sekukinumab 150 mg ² n=185 |
| Celkové skóre | | | | | |
| Východiskový stav (SD) | 15,0 (38,2) | 13,5 (25,6) | 12,9 (23,8) | 28,4 (63,5) | 22,3 (48,0) |
| Priemerná zmena v 24. týždni | 0,50 | 0,13* | 0,02* | 0,57 | 0,13* |
| *p<0,05 na základe nominálnej, ale nie upravenej p-hodnoty | | | | | |
| ¹ sekukinumab 150 mg alebo 300 mg s.c. v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala rovnaká dávka každý mesiac | | | | | |
| ² 10 mg/kg v 0., 2. a 4. týždni, po ktorých nasledovali subkutánne dávky 75 mg alebo 150 mg | | | | | |

V skúšaní 1 pri PsA sa inhibícia štrukturálneho poškodenia zachovala pri liečbe sekukinumabom až do 52. týždňa.

V skúšaní 3 pri PsA bol percentuálny podiel pacientov bez progresie ochorenia (definované ako zmena mTSS oproti východiskovému stavu $\leq 0,5$) od randomizácie do 24. týždňa 80,3 % pri 150 mg a 88,5 % pri 300 mg sekukinumabu a 73,6 % pri placebe. Inhibičný účinok na štrukturálne poškodenie sa pozoroval u pacientov bez predchádzajúcej liečby anti-TNF α a u pacientov anti-TNF α -IR a u pacientov so súbežnou liečbou MTX, ako aj bez nej.

V skúšaní 1 pri PsA percentuálny podiel pacientov bez progresie ochorenia (definované ako zmena mTSS oproti východiskovému stavu $\leq 0,5$) od randomizácie do 24. týždňa bol 82,3 % pri intravenózne bolusovej dávke sekukinumabu 10 mg/kg – udržiavacia subkutánna dávka 150 mg, a 75,7 % pri placebe. Percentuálny podiel pacientov bez progresie ochorenia od 24. týždňa do 52. týždňa pri intravenózne nasycovacej dávke sekukinumabu 10 mg/kg – po ktorej nasledovala subkutánna udržiavacia liečba 150 mg, a u pacientov, ktorí prešli z placeba na 75 mg alebo 150 mg subkutánne každé 4 týždne po 16. týždni alebo 24. týždni, bol 85,7 % a 86,8 % v uvedenom poradí.

Axiálne prejavy pri PsA

Randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované klinické skúšanie (MAXIMISE) hodnotilo účinnosť sekukinumabu u 485 pacientov s PsA s axiálnymi prejavmi, ktorí v minulosti neboli liečení biologickými liekmi a nemali dostatočnú odpoveď na NSAID. Primárny cieľ skúšania, ktorým bolo minimálne 20 % zlepšenie stavu pacientov hodnotené podľa kritérií Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (ASAS 20) po 12 týždňoch liečby, bol splnený. V porovnaní s placebom viedla liečba sekukinumabom v dávkach 300 mg a 150 mg k výraznejšiemu zlepšeniu prejavov a príznakov (vrátane zníženia bolesti chrbta oproti východiskovému stavu) a zlepšeniu fyzickej kondície (pozri Tabuľku 11).

Tabuľka 11 Klinická odpoveď v skúšaní MAXIMISE v 12. týždni

| | Placebo (n=164) | 150 mg (n=157) | 300 mg (n=164) |
|---|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Odpoveď ASAS 20, % (95% IS) | 31,2 (24,6; 38,7) | 66,3 (58,4; 73,3)* | 62,9 (55,2; 70,0)* |
| Odpoveď ASAS 40, % (95% IS) | 12,2 (7,8; 18,4) | 39,5 (32,1; 47,4)** | 43,6 (36,2; 51,3)** |
| BASDAI 50, % (95% IS) | 9,8 (5,9; 15,6) | 32,7 (25,8; 40,5)** | 37,4 (30,1; 45,4)** |
| Bolesť chrbta, VAS (95% IS) | -13,6 (-17,2; -10,0) | -28,5 (-32,2; -24,8)** | -26,5 (-30,1; -22,9)** |
| Fyzická kondícia, HAQ-DI (95% IS) | -0,155 (-0,224; -0,086) | -0,330 (-0,401; -0,259)** | -0,389 (-0,458; -0,320)** |

* $p < 0,0001$; oproti placebo s využitím viacnásobnej imputácie.
** Porovnanie oproti placebo nebolo upravené z dôvodu multiplicity.
ASAS: kritériá pre hodnotenie podľa Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria); BASDAI: index aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index); VAS: vizuálna analógová stupnica (Visual Analog Scale); HAQ-DI: dotazník na hodnotenie zdravia podľa indexu invalidity (Health Assessment Questionnaire – Disability Index).

Pre obe dávky sekukinumabu sa pozorovalo zlepšenie odpovedí ASAS 20 a ASAS 40 v 4. týždni a zachovalo sa až do 52. týždňa.

Fyzická kondícia a kvalita života súvisiaca so zdravím

V skúšaní 2 pri PsA a v skúšaní 3 pri PsA sa v 24. týždni a 16. týždni, v uvedenom poradí, pomocou dotazníka na hodnotenie zdravia podľa indexu invalidity (Health Assessment Questionnaire-Disability Index, HAQ-DI) preukázalo u pacientov liečených sekukinumabom 150 mg ($p=0,0555$ a $p<0,0001$) a 300 mg ($p=0,0040$ a $p<0,0001$) zlepšenie fyzickej kondície v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo. Zlepšenia skóre HAQ-DI sa pozorovali bez ohľadu na predchádzajúcu expozíciu anti-TNF α . Podobné odpovede sa pozorovali v skúšaní 1 pri PsA.

Pacienti liečení sekukinumabom hlásili významné zlepšenia kvality života súvisiacej so zdravím podľa sumárneho skóre stručného formulára prieskumu fyzického zdravia (Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary, SF-36 PCS) ($p<0,001$). Došlo tiež k štatisticky významnému zlepšeniu preukázanému výskumnými ukazovateľmi, stanovenému prostredníctvom skóre funkčného posúdenia liečby chronického ochorenia – únava (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue, FACIT-F) pri 150 mg a 300 mg v porovnaní s placebom (7,97 a 5,97 oproti 1,63) a toto zlepšenie sa zachovalo až do 104. týždňa v skúšaní 2 pri PsA.

Podobné odpovede sa pozorovali v skúšaní 1 pri PsA a účinnosť sa zachovala až do 52. týždňa.

Axiálna spondyloartritída (axSpA)

Ankylozujúca spondylitída (AS) / Axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili u 816 pacientov v troch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaniach fázy III u pacientov s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou (AS) s indexom aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) ≥ 4 aj napriek liečbe nesteroidným antiflogistikom (NSAID), kortikosteroidom alebo antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (DMARD). U pacientov v skúšaní 1 pri ankylozujúcej spondylitíde (skúšanie 1 pri AS) a v skúšaní 2 pri ankylozujúcej spondylitíde (skúšanie 2 pri AS) bola diagnostikovaná AS so strednou hodnotou trvania 2,7 až 5,8 rokov. Primárnym koncovým ukazovateľom oboch klinických skúšaní bolo zlepšenie hodnotené podľa kritérií Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS 20) o najmenej 20% v 16. týždni.

V skúšaní 1 pri ankylozujúcej spondylitíde (skúšanie 1 pri AS), v skúšaní 2 pri ankylozujúcej spondylitíde (skúšanie 2 pri AS) a v skúšaní 3 pri ankylozujúcej spondylitíde (skúšanie 3 pri AS) bolo 27,0 % , 38,8 % a 23,5 % pacientov v uvedenom poradí predtým liečených anti-TNF α látkou a ukončilo liečbu látkou anti-TNF α buď pre nedostatočnú účinnosť, alebo intoleranciu (anti-TNF α -IR pacienti).

Skúšanie 1 pri AS (MEASURE 1) vyhodnotilo 371 pacientov, z ktorých 14,8 % dostávalo súbežne MTX a 33,4 % dostávalo súbežne sulfasalazín. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali intravenózne v 0., 2. a 4. týždni dávku 10 mg/kg, po ktorej nasledovali každý mesiac subkutánne dávky buď 75 mg, alebo 150 mg počnúc 8. týždňom. Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nereagovali do 16. týždňa (včasná záchrana), a všetci ostatní pacienti, ktorí dostávali placebo, prešli v 24. týždni na podávanie sekukinumabu (buď 75 mg, alebo 150 mg subkutánne), po ktorom nasledovala každý mesiac rovnaká dávka.

Skúšanie 2 pri AS (MEASURE 2) vyhodnotilo 219 pacientov, z ktorých 11,9 % dostávalo súbežne MTX a 14,2 % dostávalo súbežne sulfasalazín. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali subkutánne v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávku buď 75 mg, alebo 150 mg, po ktorej nasledovala každý mesiac rovnaká dávka. Pacienti randomizovaní na placebo pri zaradení do skúšania boli opäť randomizovaní v 16. týždni na podávanie sekukinumabu (buď 75 mg, alebo 150 mg subkutánne) každý mesiac.

Skúšanie 3 pri AS (MEASURE 3) vyhodnotilo 226 pacientov, z ktorých 13,3 % a 23,5 % dostávalo súbežne MTX alebo sulfasalazín, v uvedenom poradí. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali intravenózne dávku 10 mg/kg v 0., 2. a 4. týždni, po ktorej nasledovala buď 150 mg alebo 300 mg dávka subkutánne každý mesiac. Pacienti randomizovaní na placebo pri zaradení do skúšania boli opäť randomizovaní v 16. týždni na podávanie sekukinumabu (buď 150 mg, alebo 300 mg subkutánne) každý mesiac. Primárnym koncovým ukazovateľom bolo ASAS 20 v 16. týždni. Pacienti boli zaslepení na liečebný režim až do 52. týždňa a štúdia pokračovala do 156 týždňa.

Prejavy a príznaky:

V skúšaní 2 pri AS mala v 16. týždni liečba sekukinumabom 150 mg za následok väčšie zlepšenie merané ako aktivita ochorenia v porovnaní s placebom (pozri Tabuľku 12).

Tabuľka 12 Klinická odpoveď v skúšaní 2 pri AS v 16. týždni

| Výsledok (p-hodnota oproti placebo) | Placebo (n = 74) | 75 mg (n = 73) | 150 mg (n = 72) |
|-------------------------------------|---------------------|-------------------|--------------------|
| Odpoveď ASAS 20, % | 28,4 | 41,1 | 61,1*** |
| Odpoveď ASAS 40, % | 10,8 | 26,0 | 36,1*** |
| hsCRP, (pomer post-BSL/BSL) | 1,13 | 0,61 | 0,55*** |
| ASAS 5/6, % | 8,1 | 34,2 | 43,1*** |
| Parciálna remisia ASAS, % | 4,1 | 15,1 | 13,9 |
| BASDAI 50, % | 10,8 | 24,7* | 30,6** |
| Výrazné zlepšenie ASDAS-CRP | 4,1 | 15,1* | 25,0*** |

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; oproti placebo
Všetky p-hodnoty sú upravené pre multiplicitu testovania na základe vopred definovanej hierarchie, s výnimkou BASDAI 50 a ASDAS-CRP
Chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede pre binárny koncový ukazovateľ

ASAS: kritériá pre hodnotenie podľa Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria); BASDAI: index aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index); hsCRP: vysoko citlivý C-reaktívny proteín (high-sensitivity C-reactive protein); ASDAS: skóre aktivity ankylozujúcej spondylitídy (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score); BSL: východiskový stav (baseline)

K nástupu účinku sekukinumabu 150 mg došlo už v 1. týždni pre ASAS 20 a v 2. týždni pre ASAS 40 (účinnjší ako placebo) v skúšaní 2 pri AS.

V 16. týždni sa u anti-TNF α -naivných pacientov (68,2 % oproti 31,1 %; p<0,05) a u anti-TNF α -IR pacientov (50,0 % oproti 24,1 %; p<0,05) zlepšili odpovede ASAS 20 pre sekukinumab 150 mg v porovnaní s placebom, v uvedenom poradí.

V skúšaní 1 pri AS a 2 pri AS sa u pacientov liečených sekukinumabom (150 mg v skúšaní 2 pri AS a oba režimy v skúšaní 1 pri AS) preukázalo v 16. týždni významné zlepšenie prejavov a príznakov, s porovnateľnou veľkosťou odpovede a účinnosťou zachovanou až do 52. týždňa u anti-TNF α -naivných pacientov, ako aj u anti-TNF α -IR pacientov. V skúšaní 2 pri AS bolo spomedzi 72 pacientov, ktorí boli na začiatku randomizovaní na sekukinumab 150 mg, v 52. týždni 61 (84,7 %) pacientov stále liečených. Zo 72 pacientov randomizovaných na sekukinumab 150 mg malo 45 pacientov odpoveď ASAS 20 a 35 pacientov malo odpoveď ASAS 40.

V skúšaní 3 pri AS preukázali pacienti liečení sekukinumabom (150 mg a 300 mg) zlepšenie prejavov a symptómov a mali porovnateľné výsledky účinnosti bez ohľadu na dávku, ktorá bola v primárnom cieľovom ukazovateli (ASAS 20) v 16. týždni lepšia ako placebo. Celkovo bola miera účinnosti odpovede pre sekundárne cieľové ukazovatele konzistentne vyššia v skupine s 300 mg v porovnaní so skupinou so 150 mg. Počas zaslepeného obdobia boli v 52. týždni odpovede ASAS 20 a ASAS 40 69,7 % a 47,6 % pre 150 mg a 74,3 % a 57,4 % pre 300 mg. Odpovede ASAS 20 a ASAS 40 sa udržiavali až do 156. týždňa (69,5 % a 47,6 % pre 150 mg oproti 74,8 % a 55,6 % pre 300 mg). Vyššia miera odpovede v prospech 300 mg sa pozorovala aj pri odpovedi na čiastočnú remisiu ASAS (ASAS PR) v 16. týždni a udržala sa až do týždňa 156. U pacientov s anti-TNF α -IR (n=36) sa v porovnaní s pacientmi bez predchádzajúcej liečby TNF α (n=114) pozorovali väčšie rozdiely v miere odpovede v prospech 300 mg oproti 150 mg.

Mobilita chrbtice:

U pacientov liečených sekukinumabom 150 mg sa preukázalo zlepšenie mobility chrbtice stanovené ako zmena oproti východiskovému stavu pomocou BASMI po 16. týždni v skúšaní 1 pri AS (-0,40 oproti -0,12 pri placebe; $p=0,0114$) a v skúšaní 2 pri AS (-0,51 oproti -0,22 pri placebe; $p=0,0533$). Tieto zlepšenia sa zachovali až do 52. týždňa.

Fyzická kondícia a kvalita života súvisiaca so zdravím:

V skúšaní 1 a skúšaní 2 pri AS sa u pacientov liečených sekukinumabom 150 mg preukázalo zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím hodnotenej podľa dotazníka o kvalite života pri AS (AS Quality of Life Questionnaire, AS QoL) ($p=0,001$) a podľa sumárneho skóre fyzickej zložky SF-36 (SF-36 Physical Component Summary, SF-36 PCS) ($p<0,001$). U pacientov liečených sekukinumabom 150 mg sa tiež preukázalo štatisticky významné zlepšenie výskumných ukazovateľov týkajúcich sa fyzickej kondície, hodnotené bathskym funkčným indexom ankylozujúcej spondylitídy (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASFI) v porovnaní s placebom (-2,15 oproti -0,68) a škály únavy pri liečbe chronického ochorenia (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-Fatigue) v porovnaní s placebom (8,10 oproti 3,30). Tieto zlepšenia sa zachovali až do 52. týždňa.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu (nr-axSpA)

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili u 555 pacientov v jednom randomizovanom, dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom klinickom skúšaní fázy III (PREVENT), pozostávajúcom z 2-ročnej základnej fázy a 2-ročnej fázy predĺženia, u pacientov s aktívnou axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu (nr-axSpA), ktorí spĺňali kritériá klasifikácie Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS) pre axiálnu spondyloartritídu bez rádiografického dôkazu zmien sakroiliakálnych kĺbov, ktoré by spĺňali modifikované newyorské kritériá pre ankylozujúcu spondylitídu (AS). Zaradení pacienti mali aktívne ochorenie, definované indexom aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) ≥ 4 a celkovou bolesťou chrbta ≥ 40 (na škále 0-100 mm) vizuálnej analógovej stupnice (Visual Analogue Scale, VAS) napriek prebiehajúcej alebo predchádzajúcej liečbe nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID) a zvýšený C-reaktívny proteín (CRP) a/alebo dôkaz sakroiliitídy pri zobrazení magnetickou rezonanciou (MRI). Pacienti v tomto klinickom skúšaní mali diagnózu axSpA priemerne 2,1 až 3,0 roka a 54 % účastníkov klinického skúšania boli ženy.

V klinickom skúšaní PREVENT bolo 9,7 % pacientov predtým liečených anti-TNF α látkou a ukončilo liečbu anti-TNF α látkou buď pre nedostatočnú účinnosť, alebo intoleranciu (anti-TNF α -IR pacienti).

V klinickom skúšaní PREVENT dostávalo 9,9 % pacientov súbežne MTX a 14,8 % pacientov sulfasalazín. V období dvojitého zaslepenia dostávali pacienti buď placebo alebo sekukinumab počas 52 týždňov. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostali subkutánne v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni dávku 150 mg, po ktorej nasledovala, počnúc 4. týždňom, každý mesiac rovnaká dávka, alebo raz mesačne 150 mg injekcia sekukinumabu. Primárnym koncovým ukazovateľom bolo najmenej 40 % zlepšenie stavu hodnotené podľa kritérií Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (ASAS 40) v 16. týždni u anti-TNF α -naivných pacientov.

Prejavy a príznaky:

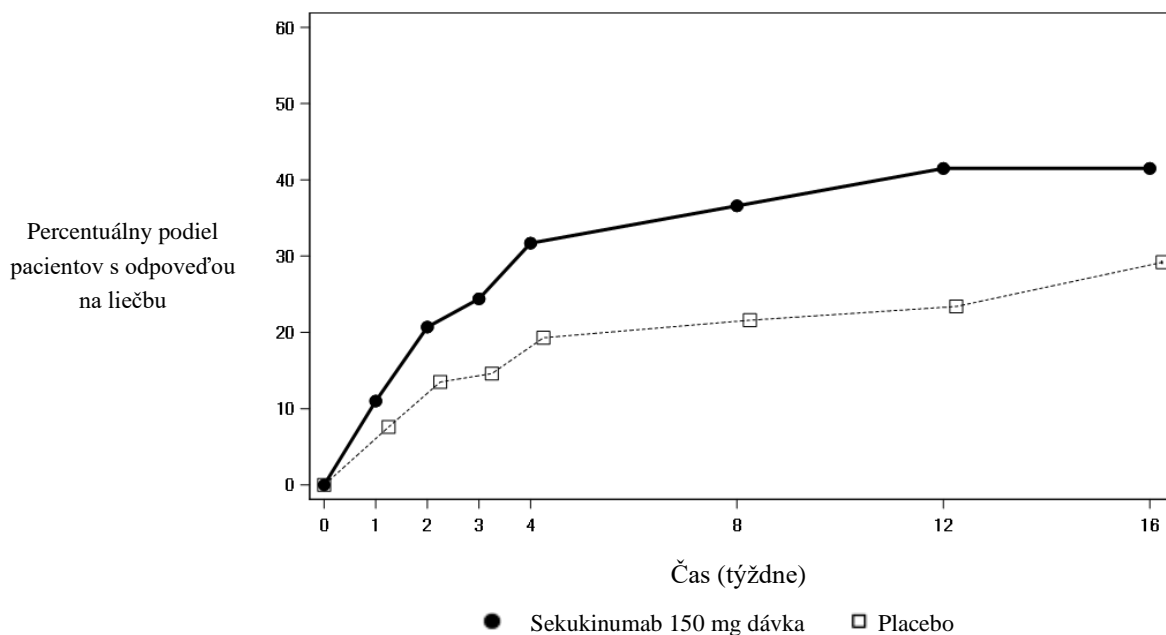
V klinickom skúšaní PREVENT viedla liečba sekukinumabom 150 mg v 16. týždni k významnému zlepšeniu miery aktivity ochorenia v porovnaní s placebom. Tieto merania zahŕňajú ASAS 40, ASAS 5/6, skóre BASDAI, BASDAI 50, vysoko citlivý CRP (hsCRP), ASAS 20 a dosiahnutie čiastočnej remisie ASAS v porovnaní s placebom (Tabuľka 13). Odpovede pretrvali až do 52. týždňa.

Tabuľka 13 Klinická odpoveď v skúšaní PREVENT v 16. týždni

| Výsledok (p-hodnota oproti placebo) | Placebo | 150 mg ¹ |
|--|------------|---------------------|
| Počet zaradených anti-TNFα-naivných pacientov | 171 | 164 |
| Odpoveď ASAS 40, % | 29,2 | 41,5* |
| Celkový počet zaradených pacientov | 186 | 185 |
| Odpoveď ASAS 40, % | 28,0 | 40,0* |
| ASAS 5/6, % | 23,7 | 40,0* |
| BASDAI, LS priemerná zmena oproti východiskovej hodnote | -1,46 | -2,35* |
| BASDAI 50, % | 21,0 | 37,3* |
| hsCRP, (pomer post-BSL/BSL) | 0,91 | 0,64* |
| Odpoveď ASAS 20, % | 45,7 | 56,8* |
| Čiastočná remisia ASAS, % | 7,0 | 21,6* |
| <p>*p<0,05 oproti placebo Všetky p-hodnoty sú upravené pre multiplicitu testovania na základe vopred definovanej hierarchie Chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede pre binárny koncový ukazovateľ ¹sekukinumab 150 mg s.c. v 0., 1., 2., 3., a 4. týždni po ktorých nasledovala každý mesiac rovnaká dávka.</p> <p>ASAS: kritériá pre hodnotenie podľa Medzinárodnej spoločnosti pre spondyloartritídu (Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria); BASDAI: index aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index); hsCRP: vysoko citlivý C-reaktívny proteín (high-sensitivity C-reactive protein); BSL: východiskový stav (baseline); LS: metóda najmenších štvorcov (Least square)</p> | | |

V klinickom skúšaní PREVENT sa u anti-TNF α -naivných pacientov prejavil nástup účinku sekukinumabu v dávke 150 mg v hodnotách ASAS 40 už v 3. týždni (lepší účinok ako placebo). Percentuálny podiel anti-TNF α -naivných pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ASAS 40 je znázornený na obrázku 3.

Obrázok 3 Odpoveď ASAS 40 v skúšaní PREVENT u anti-TNF α -naivných pacientov čase až do 16.týždňa



V 16. týždni sa zlepšila odpoveď ASAS 40 aj u anti-TNF α -IR pacientov liečených sekukinumabom 150 mg v porovnaní s placebom.

Fyzická kondícia a kvalita života súvisiaca so zdravím:

Pacienti liečení sekukinumabom 150 mg preukázali v 16. týždni štatisticky významné zlepšenia telesnej funkcie, na základe zmeny hodnoty indexu BASFI, v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo (16. týždeň: -1,75 oproti -1,01, $p < 0,05$). Pacienti liečení sekukinumabom preukázali v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo v 16. týždni štatisticky významné zlepšenia kvality života súvisiacej so zdravím, meranej pomocou ASQoL (priemerná zmena LS v 16. týždni: -3,45 oproti -1,84, $p < 0,05$) a podľa sumárneho skóre fyzickej zložky SF-36 (Physical Component Summary, SF-36 PCS) (priemerná zmena LS v 16. týždni: 5,71 oproti 2,93, $p < 0,05$). Tieto zlepšenia sa zachovali až do 52.týždňa.

Mobilita chrbtice:

Mobilita chrbtice sa hodnotila pomocou indexu BASMI až do 16. týždňa. Vo 4., 8., 12. a 16. týždni sa preukázali numericky vyššie hodnoty zlepšenia u pacientov užívajúcich sekukinumab v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo.

Inhibícia zápalu pri zobrazení magnetickou rezonanciou (MRI):

Prejavy zápalu sa hodnotili MRI pri zaradení do skúšania a v 16. týždni a vyjadrili sa zmenou skóre Berlin SI-joint oedema pre sakroiliakálne kĺby, skóre ASspiMRI-a a Berlin spine skóre pre chrbticu oproti východiskovému stavu. U pacientov liečených sekukinumabom sa pozorovala inhibícia zápalových prejavov pri sakroiliakálnych kĺboch aj pri chrbtici. Priemerná zmena voči východiskovej hodnote Berlin SI-joint oedema skóre bola -1,68 u pacientov liečených sekukinumabom 150 mg ($n=180$) oproti -0,39 u pacientov ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pediatrická populácia

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

Preukázalo sa, že sekukinumab zlepšuje prejavy a príznaky, ako aj kvalitu života súvisiacu so zdravím u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou vo veku 6 rokov a starších (pozri Tabuľky 15 a 17).

Závažná ložisková psoriáza

Bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu sa hodnotili v randomizovanom, dvojito zaslepenom klinickom skúšaní fázy III, kontrolovanom placebom a etanerceptom, u pediatrických pacientov so závažnou ložiskovou psoriázou vo veku 6 až <18 rokov, definovanou skóre PASI ≥ 20 a skóre IGA mod 2011 4 a rozsahom postihnutia kože s BSA $\geq 10\%$, ktorí boli kandidátmi na systémovú liečbu. Približne 43 % pacientov malo predchádzajúcu expozíciu fototerapii, 53 % konvenčnej systémovej terapii, 3 % biologickým látkam a 9 % malo sprievodnú psoriatickú artritídu.

V pediatrickom skúšaní 1 sa vyhodnotilo 162 pacientov, randomizovaných na podávanie nízkej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <50 kg alebo 150 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg), vysokej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <25 kg, 150 mg na telesnú hmotnosť medzi ≥ 25 kg a <50 kg, alebo 300 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg), alebo placebo v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala každé 4 týždne rovnaká dávka, alebo etanercept. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali 0,8 mg/kg týždenne (najviac však 50 mg). Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku pri randomizácii je uvedené v Tabuľke 14.

Tabuľka 14 Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku v pediatrickom skúšaní 1 pri psoriáze

| Randomizačná vrstva | Popis | Sekukinumab nízka dávka n=40 | Sekukinumab vysoká dávka n=40 | Placebo n=41 | Etanercept n=41 | Spolu N=162 |
|---------------------|----------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------------|--------------------|----------------|
| Vek | 6-<12 rokov | 8 | 9 | 10 | 10 | 37 |
| | ≥ 12 -<18 rokov | 32 | 31 | 31 | 31 | 125 |
| Hmotnosť | <25 kg | 2 | 3 | 3 | 4 | 12 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 17 | 15 | 17 | 16 | 65 |
| | ≥ 50 kg | 21 | 22 | 21 | 21 | 85 |

Pacienti randomizovaní na placebo, ktorí nedosiahli odpoveď do 12.týždňa prešli do skupiny s nízkou alebo vysokou dávkou sekukinumabu (dávka na základe skupiny telesnej hmotnosti) a dostali skúšaný liek v 12., 13., 14. a 15.týždni, po ktorom nasledovala každé 4 týždne rovnaká dávka, začínajúca v 16.týždni. Spoločné primárne koncové ukazovatele boli podiely pacientov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) v 12.týždni.

Účinnosť v oboch skupinách s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu počas placebom kontrolovaného obdobia do 12.týždňa bola porovnateľná pre spoločné primárne koncové ukazovatele. Odhadovaný pomer pravdepodobnosti v prospech oboch dávok sekukinumabu bol štatisticky významný pre odpovede PASI 75 a IGA mod 2011 0 alebo 1.

U všetkých pacientov sa sledovala účinnosť a bezpečnosť v priebehu 52 týždňov od prvého podania skúšaného lieku. Podiel pacientov, ktorí dosiahli PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) preukázal rozdiel medzi skupinou liečenou so sekukinumabom a skupinou s placebom pri prvej návšteve po východiskovej návšteve vo 4.týždni a výraznejší rozdiel nastal v 12.týždni. Odpoveď pretrvala počas 52-týždňového časového obdobia (pozri Tabuľku 15). Zlepšenie miery odpovede vyjadrené v hodnotách PASI 50, 90, 100 a Detského dermatologického indexu kvality života (Children's Dermatology Life Quality Index, (CDLQI)) zo skóre 0 alebo 1 taktiež pretrval počas 52-týždňového obdobia.

Naviac miera odpovede PASI 75, IGA 0 alebo 1, PASI 90 v 12. a 52. týždni pre obe skupiny s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu bola vyššia ako miera odpovede u pacientov liečených s etanerceptom (pozri Tabuľku 15).

Po 12.týždni bola účinnosť oboch skupín s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu porovnateľná, hoci účinnosť s vyššou dávkou sekukinumabu bola vyššia u pacientov ≥ 50 kg. Profily bezpečnosti s nízkou dávkou a vysokou dávkou boli porovnateľné a v zhode s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov.

Tabuľka 15 Súhrn klinickej odpovede u pediatických pacientov so závažnou psoriázou v 12. a 52.týždni (pediatické skúšanie 1 pri psoriáze)*

| Kritérium odpovede | Porovnanie liečby | „test“ | „kontrola“ | odhadovaný pomer pravdepodobnosti (95 % IS) | p-hodnota |
|---|---|--------------|--------------|---|-----------|
| | „test“ vs. „kontrola“ | n**/m (%) | n**/m (%) | | |
| v 12.týždni*** | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízka dávka vs. placebo | 32/40 (80,0) | 6/41 (14,6) | 25,78 (7,08; 114,66) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 31/40 (77,5) | 6/41 (14,6) | 22,65 (6,31; 98,93) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 26/41 (63,4) | 2,25 (0,73; 7,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 31/40 (77,5) | 26/41 (63,4) | 1,92 (0,64; 6,07) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízka dávka vs. placebo | 28/40 (70,0) | 2/41 (4,9) | 51,77 (10,02; 538,64) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 24/40 (60,0) | 2/41 (4,9) | 32,52 (6,48; 329,52) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 28/40 (70,0) | 14/41 (34,1) | 4,49 (1,60; 13,42) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 24/40 (60,0) | 14/41 (34,1) | 2,86 (1,05; 8,13) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízka dávka vs. placebo | 29/40 (72,5) | 1/41 (2,4) | 133,67 (16,83; 6395,22) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 27/40 (67,5) | 1/41 (2,4) | 102,86 (13,22; 4850,13) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 12/41 (29,3) | 7,03 (2,34; 23,19) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 27/40 (67,5) | 12/41 (29,3) | 5,2 (1,82; 16,75) | |
| v 52. týždni | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,12 (0,91; 12,52) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,09 (0,90; 12,39) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 23/41 (56,1) | 2,02 (0,73; 5,77) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 23/41 (56,1) | 2,26 (0,81; 6,62) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízka dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 21/41 (51,2) | 2,85 (1,02; 8,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 21/41 (51,2) | 3,69 (1,27; 11,61) | |
| * chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede | | | | | |
| ** n je počet pacientov s odpoveďou, m = počet pacientov s hodnotiteľnou odpoveďou | | | | | |
| *** rozšírené okno návštevy v 12.týždni | | | | | |
| Pomer pravdepodobnosti, 95 % interval spoľahlivosti a p-hodnota sú z presného modelu logistickej regresie s faktormi liečebná skupina, kategóriou východiskovej telesnej hmotnosti a vekovou kategóriou | | | | | |

Zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím meranej ako skóre CDLQI v hodnote 0 alebo 1 v porovnaní s placebom v 12.týždni hlásil vyšší podiel pediatrických pacientov liečených sekukinumabom (nízka dávka 44,7 %, vysoká dávka 50 %, placebo 15 %). V čase až do 52.týždňa v oboch skupinách s dávkou sekukinumabu bol počet pacientov s odpoveďou numericky vyšší ako v skupine s etanerceptom (nízka dávka 60,6 %, vysoká dávka 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Stredne závažná až závažná ložisková psoriáza

Na základe preukázanej miery účinnosti a vzťahu odpovede na expozíciu u dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou a podobnosti priebehu ochorenia, patofyziológie a účinku lieku u dospelých a pediatrických pacientov s rovnakými expozičnými hladinami sa predpokladalo, že sekukinumab bude účinný aj pri liečbe pediatrických pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Okrem toho sa bezpečnosť a účinnosť sekukinumabu hodnotila v otvorenom multicentrickom skúšaní fázy III s dvomi ramenami a paralelnou skupinou u pediatrických pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou vo veku 6 až <18 rokov, definovanej skóre PASI ≥ 12 , skóre IGA mod 2011 of ≥ 3 a postihnutím kože s BSA $\geq 10\%$, ktorí boli kandidátmi na systémovú liečbu.

V pediatrickom skúšaní 2 pri psoriáze sa vyhodnotilo 84 pacientov, randomizovaných na podávanie nízkej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <50 kg alebo 150 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg) alebo vysokej dávky sekukinumabu (75 mg na telesnú hmotnosť <25 kg, 150 mg na telesnú hmotnosť medzi ≥ 25 kg a <50 kg, alebo 300 mg na telesnú hmotnosť ≥ 50 kg) v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledovala každé 4 týždne rovnaká dávka. Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku pri randomizácii je uvedené v Tabuľke 16.

Tabuľka 16 Rozdelenie pacientov podľa hmotnosti a veku v pediatrickom skúšaní 2 pri psoriáze

| Podskupina | Popis | Sekukinumab nízka dávka n=42 | Sekukinumab vysoká dávka n=42 | Spolu N=84 |
|------------|----------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------|
| Vek | 6-<12 rokov | 17 | 16 | 33 |
| | ≥ 12 -<18 rokov | 25 | 26 | 51 |
| Hmotnosť | <25 kg | 4 | 4 | 8 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 13 | 12 | 25 |
| | ≥ 50 kg | 25 | 26 | 51 |

Spoločnými primárnymi koncovými ukazovateľmi boli podiely pacientov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) v 12.týždni.

Účinnosť v oboch skupinách s nízkou a vysokou dávkou sekukinumabu bola porovnateľná a preukázala štatistické zlepšenie v porovnaní s predchádzajúcim placebom v primárnych aj sekundárnych koncových ukazovateľoch. Odhadovaná posteriórna pravdepodobnosť pozitívneho liečebného účinku bola 100 %.

U pacientov sa sledovala účinnosť počas obdobia 52 týždňov po prvom podaní lieku. Účinnosť (definovaná odpoveďou PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ [0 alebo 1]) sa pozorovala už pri prvej návšteve po východiskovej návšteve v 2.týždni a podiel pacientov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 75 a IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“ (0 alebo 1) sa zvyšoval do 24. týždňa a pretrval do 52. týždňa. Tiež sa pozorovalo zlepšenie ukazovateľov PASI 90 a PASI 100 v 12. týždni, zvyšovalo sa do 24. týždňa a pretrvalo do 52. týždňa (pozri Tabuľku 17).

Profily bezpečnosti s nízkou dávkou a vysokou dávkou boli porovnateľné a v zhode s profilom bezpečnosti u dospelých pacientov.

Tabuľka 17 Súhrn klinickej odpovede v pediatrickom skúšaní so stredne závažnou až závažnou psoriázou v 12. a 52. týždni (pediatrické skúšanie pri psoriáze 2)*

| | 12. týždeň | | 52. týždeň | |
|--|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | Sekukinumab nízka dávka | Sekukinumab vysoká dávka | Sekukinumab nízka dávka | Sekukinumab vysoká dávka |
| Počet pacientov | 42 | 42 | 42 | 42 |
| Odpoveď PASI 75, n (%) | 39 (92,9 %) | 39 (92,9 %) | 37 (88,1 %) | 38 (90,5 %) |
| Odpoveď IGA mod 2011 „bez prejavov“ alebo „takmer bez prejavov“, n (%) | 33 (78,6 %) | 35 (83,3 %) | 36 (85,71 %) | 35 (83,3%) |
| Odpoveď PASI 90, n (%) | 29 (69 %) | 32 (76,2 %) | 32 (76,2 %) | 35 (83,3 %) |
| Odpoveď PASI 100, n (%) | 25 (59,5 %) | 23 (54,8 %) | 22 (52,4 %) | 29 (69,0 %) |
| * chýbajúce údaje boli vyhodnotené ako bez odpovede | | | | |

Tieto výsledky v pediatrickej populácii so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou potvrdili vyššie uvedené prediktívne predpoklady, založené na základe účinnosti a odpovede na liečbu u dospelých pacientov, ktoré sú uvedené vyššie.

V skupine s nízkou dávkou dosiahlo 50 % a 70,7 % pacientov skóre CDLQI 0 alebo 1 v 12. a 52. týždni v uvedenom poradí. V skupine s vysokou dávkou dosiahlo 61,9 % a 70,3 % pacientov skóre 0 alebo 1 v 12. a 52. týždni v uvedenom poradí.

Juvenilná idiopatická artritída (JIA)

Artritída spojená s entezitídou (ERA) a juvenilná psoriatická artritída (JPsA)

Účinnosť a bezpečnosť sekukinumabu sa hodnotili u 86 pacientov v 3 častiach dvojito zaslepeného, placebo kontrolovaného, udalost'ou vyvolaného, randomizovaného skúšania fázy III vo veku 2 až <18 rokov s aktívnou ERA alebo JPsA diagnostikovanou na základe modifikovaných kritérií klasifikácie Medzinárodnej ligy asociácií pre reumatológiu (ILAR) na základe klasifikačných kritérií JIA. Skúšanie pozostávalo z otvorenej časti (1. časť), v ktorej všetci pacienti dostávali sekukinumab do 12. týždňa. Pacienti, ktorí v 12. týždni preukázali odpoveď JIA ACR 30, vstúpili do dvojito zaslepenej fázy 2. časti a boli randomizovaní 1:1 a buď pokračovali v liečbe so sekukinumabom, alebo začali liečbu placebo (randomizované vysadenie) až do 104. týždňa, alebo do objavenia sa vzplanutia. Pacienti, u ktorých sa objavilo vzplanutie, vstúpili do otvorenej fázy liečby sekukinumabom do 104. týždňa (3. časť).

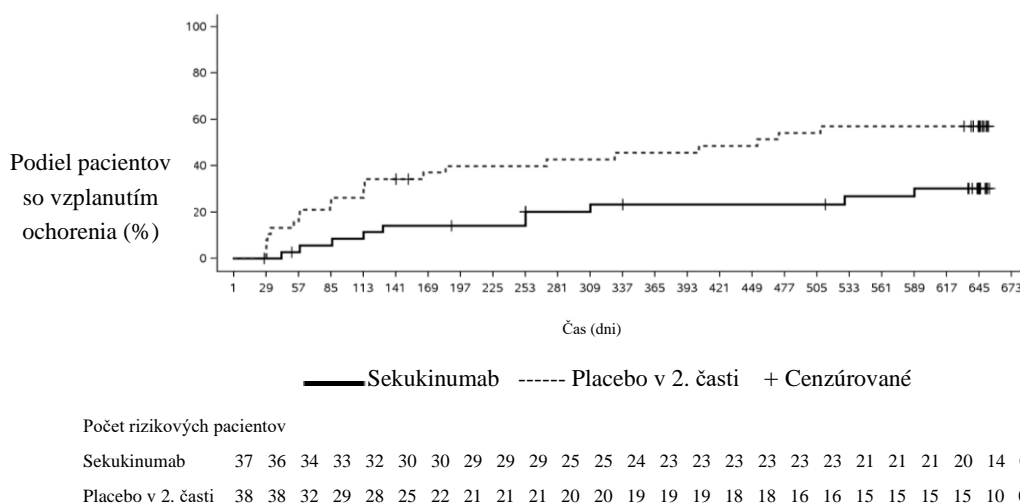
Podtypy pacientov s JIA pri zaradení do skúšania boli: 60,5 % s ERA a 39,5 % s JPsA, ktorí buď nedosiahli dostatočnú klinickú odpoveď alebo netolerovali liečbu ≥ 1 antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (DMARD) a ≥ 1 nesteroidným protizápalovým liekom (NSAID). Na začiatku bolo použitie MTX hlásené u 65,1 % pacientov; (63,5 % [33/52] u pacientov s ERA a 67,6 % [23/34] u pacientov s JPsA). 12 z 52 pacientov s ERA sa súběžne liečilo sulfasalazínom (23,1 %). Pacienti s telesnou hmotnosťou na začiatku <50 kg (n=30) dostávali 75 mg dávku a pacienti s telesnou hmotnosťou ≥ 50 kg (n=56) dostávali 150 mg dávku. Vek na začiatku bol v rozpätí od 2 do 17 rokov, s 3 pacientami vo veku 2 až <6 rokov, 22 pacientov 6 až <12 rokov a 61 pacientov 12 až <18 rokov. Skóre aktivity ochorenia juvenilnej artritídy (JADAS)-27 na začiatku bolo 15,1 (SD:7,1).

Primárnym koncovým ukazovateľom bol čas do vzplanutia v období randomizovaného vysadenia (2. časť). Vzplanutie ochorenia sa zafinovalo ako $\geq 30\%$ zhoršenie kritérií v najmenej troch zo šiestich odpovedí JIA ACR a $\geq 30\%$ zlepšenie nie viac ako jedného zo šiestich kritérií odpovedí JIA ACR a minimálne dva aktívne kĺby.

Na konci 1. časti preukázalo 75 z 86 (87,2 %) pacientov odpoveď JIA ACR 30 a vstúpili do 2. časti.

Skúšanie dosiahlo svoj primárny koncový ukazovateľ preukázaním štatisticky významného predĺženia času do vzplanutia ochorenia u pacientov liečených sekukinumabom v porovnaní s placebom v 2. časti. Riziko vzplanutia sa znížilo o 72 % u pacientov na sekukinumabe v porovnaní s pacientami na placebe v 2. časti. (Pomer rizika=0,28, 95 % CI: 0,13 až 0,63, $p<0,001$) (Obrázok 4 a Tabuľka 18). Počas 2. časti sa celkovo u 21 pacientov v skupine s placebom vyskytla udalosť vzplanutia (11 s JPsa a 10 s ERA) v porovnaní s 10 pacientami v skupine so sekukinumabom (4 s JPsa a 6 s ERA).

Obrázok 4 Kaplan-Meierove odhady času do vzplanutia ochorenia v 2. časti

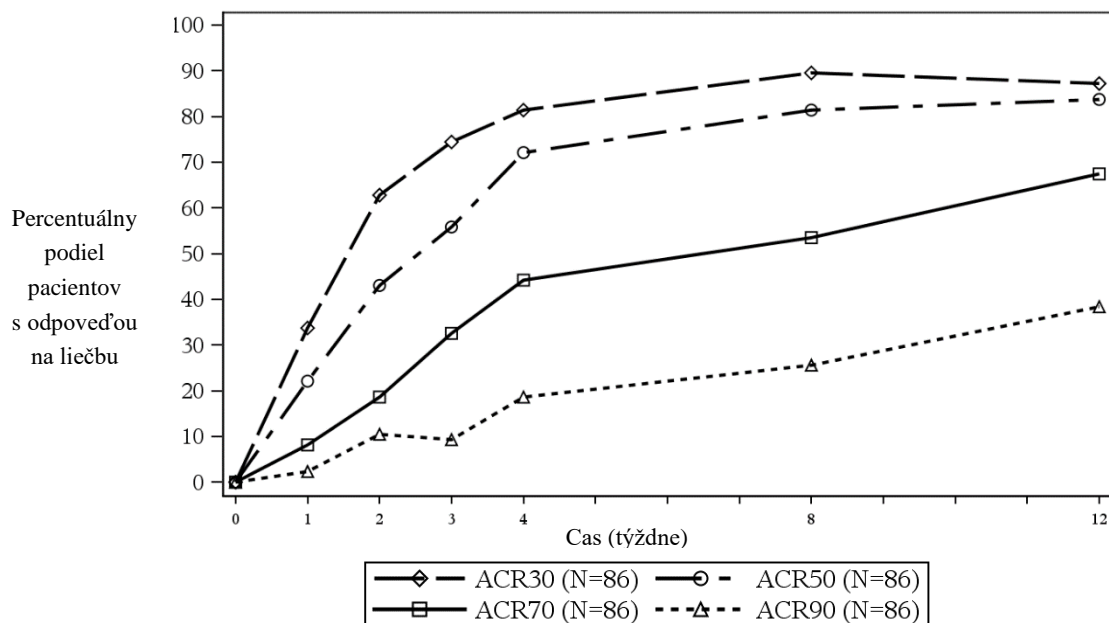


Tabuľka 18 Analýza prežívania v čase do vzplanutia ochorenia v 2. časti

| | Sekukinumab (N=37) | Placebo v 2. časti (N=38) |
|---|-------------------------------|--------------------------------------|
| Počet udalostí vzplanutia na konci 2. časti, n (%) | 10 (27,0) | 21 (55,3) |
| Kaplan-Meierove odhady: | | |
| Medián, v dňoch (95 % CI) | NC (NC, NC) | 453,0 (114,0; NC) |
| Miera bez vzplanutia po 6 mesiacoch (95 % CI) | 85,8 (69,2; 93,8) | 60,1 (42,7;73,7) |
| Miera bez vzplanutia po 12 mesiacoch (95 % CI) | 76,7 (58,7; 87,6) | 54,3 (37,1; 68,7) |
| Miera bez vzplanutia po 18 mesiacoch(95 % CI) | 73,2 (54,6; 85,1) | 42,9 (26,7; 58,1) |
| Pomer rizika k placebu: Odhad (95 % CI) | 0,28 (0,13; 0,63) | |
| Stratifikovaná p-hodnota log-rank testu | <0,001** | |
| Analýza sa vykonala na všetkých randomizovaných pacientoch, ktorí dostali aspoň jednu dávku skúšaného lieku v 2. časti. Sekukinumab: všetci pacienti, ktorí nedostali žiadne placebo. Placebo v 2. časti: všetci pacienti, ktorí dostali placebo v 2. časti a sekukinumab v inom období/obdobíach. NC = Nevypočítateľné. ** = Štatisticky významné na jednostrannej úrovni významnosti 0,025. | | |

V otvorenej 1. časti všetci pacienti dostávali sekukinumab do 12. týždňa. V 12. týždni, 83,7 %, 67,4 %, a 38,4 % detí dosiahli odpoveď JIA ACR 50, 70 a 90, v uvedenom poradí (Obrázok 5). K nástupu účinku sekukinumabu došlo už v 1. týždni. V 12. týždni bolo skóre JADAS-27 4,64 (SD:4,73) a priemerný pokles voči východiskovej hodnote v skóre JADAS-27 bol -10,487 (SD:7,23).

Obrázok 5 Odpoveď JIA ACR 30/50/70/90 u pacientov až do 12. týždňa v 1. časti*



*chýbajúce hodnoty boli nahradené hodnotami ako bez odpovede

Údaje vo vekovej skupine 2 až < 6 rokov boli nepresvedčivé z dôvodu nízkeho počtu pacientov mladších ako 6 rokov, zaradených do skúšania.

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Cosentyxom pre liečbu ložiskovej psoriázy u pediatrických pacientov od narodenia do menej ako 6 rokov a pre liečbu chronickej idiopatickej artritídy u pediatrických pacientov od narodenia do menej ako 2 rokov (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Väčšina farmakokinetických vlastností pozorovaných u pacientov s ložiskovou psoriázou, psoriatickou artritídou a ankylozujúcou spondylitídou bola podobná.

Absorpcia

Po jednorazovej subkutánnej dávke 300 mg v tekutej liekovej forme sa u zdravých dobrovoľníkov dosiahli maximálne koncentrácie sekukinumabu v sére $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ medzi 2. a 14. dňom po podaní.

Podľa analýzy farmakokinetiky u populácie sa po jednorazovom subkutánnom podaní pacientom s ložiskovou psoriázou maximálne koncentrácie sekukinumabu v sére $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$ pri dávke 150 mg alebo $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$ pri dávke 300 mg dosiahli medzi 5. a 6. dňom po podaní.

Podľa analýzy farmakokinetiky u populácie bol po začiatočnom týždennom podávaní počas prvého mesiaca čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie medzi 31. a 34. dňom.

Podľa simulovaných údajov boli maximálne koncentrácie v rovnovážnom stave ($C_{\text{max,ss}}$) po subkutánnom podaní $27,6$ $\mu\text{g/ml}$ pri 150 mg a $55,2$ $\mu\text{g/ml}$ pri 300 mg. Analýza farmakokinetiky u populácie naznačuje, že rovnovážny stav sa dosahuje pri režimoch mesačného podávania po 20 týždňoch.

V porovnaní s expozíciou po jednorazovej dávke ukázala analýza farmakokinetiky u populácie, že pacienti vykazovali po opakovanom mesačnom podávaní počas udržiavacej liečby zvýšenie maximálnych koncentrácií v sére a plochy pod krivkou (AUC) na dvojnásobok.

Analýza farmakokinetiky u populácie ukázala, že sekukinumab sa u pacientov s ložiskovou psoriázou absorboval s priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou 73 %. Vo všetkých skúšaniach sa vypočítala absolútna biologická dostupnosť v rozmedzí od 60 do 77 %.

Biologická dostupnosť sekukinumabu u pacientov so PsA bola 85 % na základe farmakokinetického modelu populácie.

Po subkutánnom podaní 300 mg v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni nasledovanom 300 mg každé 2 týždne, bola priemerná \pm SD minimálna koncentrácia v rovnovážnom stave v 16. týždni približne $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ v klinickom skúšaní 1 pri HS a $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ v klinickom skúšaní 2 pri HS.

Distribúcia

Stredný objem distribúcie počas koncovej fázy (V_z) po jednorazovom intravenóznom podaní u pacientov s ložiskovou psoriázou bol v rozmedzí od 7,10 do 8,60 litrov, čo naznačuje, že sekukinumab sa len obmedzene distribuuje do periférnych kompartmentov.

Biotransformácia

Väčšina eliminácie IgG sa uskutočňuje prostredníctvom intracelulárneho katabolizmu po endocytóze z tekutej fázy alebo sprostredkovanej receptorom.

Eliminácia

Stredný systémový klírens (CL) po jednorazovom intravenóznom podaní pacientom s ložiskovou psoriázou bol v rozmedzí od 0,13 do 0,36 l/deň. V analýze farmakokinetiky bola stredná hodnota systémového klírnsu (CL) u populácie pacientov s ložiskovou psoriázou 0,19 l/deň. CL nebol ovplyvnený pohlavím. Klírens nezávisel od dávky a času.

Stredný polčas eliminácie bol podľa odhadu analýzy farmakokinetiky u populácie pacientov s ložiskovou psoriázou 27 dní, s rozmedzím od 18 do 46 dní, vo všetkých psoriatických skúšaniach s intravenóznym podávaním.

V analýze populačnej farmakokinetiky bol stredný systémový CL po subkutánnom podaní 300 mg v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni nasledovanom 300 mg každé 2 týždne u pacientov s hidradenitis suppurativa 0,26 l/deň.

Stredný polčas eliminácie bol podľa odhadu analýzy farmakokinetiky u populácie pacientov s hidradenitis suppurativa 23 dní.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika sekukinumabu po jednorazovom a opakovanom podávaní pacientom s ložiskovou psoriázou sa stanovila v niekoľkých skúšaniach s intravenózne podanými dávkami v rozmedzí od 1x 0,3 mg/kg do 3x 10 mg/kg a so subkutánne podanými dávkami v rozmedzí od 1x 25 mg po opakované dávky 300 mg. Expozícia bola úmerná dávke pri všetkých dávkovacích režimoch.

Osobitné populácie

Starší pacienti

Podľa analýzy farmakokinetiky u populácie obmedzeného počtu starších pacientov (n=71 vo veku ≥ 65 rokov a n=7 vo veku ≥ 75 rokov) bol klírens podobný u starších pacientov a u pacientov mladších ako 65 rokov.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Nie sú dostupné farmakokinetické údaje o pacientoch s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Predpokladá sa, že pri intaktnom sekukinumabe, monoklonálnej protilátke IgG, je eliminácia obličkami nízka a málo významná. IgG sa eliminujú hlavne prostredníctvom katabolizmu a nepredpokladá sa, že porucha funkcie pečene má vplyv na klírens sekukinumabu.

Vplyv telesnej hmotnosti na farmakokinetiku

Klírens a distribučný objem sekukinumabu sa zvyšujú so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou.

Pediatrická populácia

Ložisková psoriáza

V skupine dvoch pediatrických skúšaní pacienti so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou (vo veku 6 až menej ako 18 rokov) dostávali sekukinumab podľa odporúčaného pediatrického dávkovacieho režimu. Pacienti s hmotnosťou ≥ 25 a < 50 kg mali v 24. týždni priemernú minimálnu koncentráciu v rovnovážnom stave (priemerné \pm SD) v hodnote $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) po dávke 75 mg sekukinumabu a pacienti s hmotnosťou ≥ 50 kg mali priemernú minimálnu koncentráciu v rovnovážnom stave $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) po dávke 150 mg sekukinumabu. Priemerná minimálna koncentrácia v rovnovážnom stave (priemerné \pm SD) u pacientov s hmotnosťou < 25 kg ($n=8$) v 24. týždni bola $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ po dávke 75 mg sekukinumabu.

Juvenilná idiopatická artritída

V pediatrickom skúšaní pacienti s ERA a JPsA (vo veku 2 a menej ako 18 rokov) dostávali sekukinumab podľa odporúčaného pediatrického dávkovacieho režimu. V 24. týždni mali pacienti s hmotnosťou < 50 kg a pacienti s hmotnosťou ≥ 50 kg priemernú minimálnu koncentráciu v rovnovážnom stave (priemerné \pm SD) $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) a $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$) v uvedenom poradí.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity, alebo pri testovaní skríženej reaktivity tkanív, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí (dospelých a dospievajúcich).

Štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu sekukinumabu sa nevykonali.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza
histidín
monohydrát histidínium-chloridu
polysorbát 80

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii

Chemická a fyzikálna stabilita počas použitia sa preukázala počas 24 hodín pri teplote 2°C až 8°C. Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob rekonštitúcie nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, liek sa má okamžite použiť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C).

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Cosentyx sa dodáva v injekčnej liekovke z bezfarebného skla so sivou potiahnutou gumenou zátkou a hliníkovým uzáverom s bielym odlamovacím krytom, ktorá obsahuje 150 mg sekukinumabu.

Cosentyx je dostupný v baleniach obsahujúcich jednu injekčnú liekovku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Injekčná liekovka na jednorazové použitie obsahuje 150 mg sekukinumabu na rekonštitúciu sterilnou vodou na injekcie. Výsledný roztok má byť číry a bezfarebný až bledožltý. Nepoužite ho, ak sa lyofilizovaný prášok úplne nerozpustil alebo ak tekutina obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo ak je výrazne hnedá.

Rekonštitúcia

Cosentyx 150 mg prášok na injekčný roztok musí byť pripravený zdravotníckym pracovníkom. Príprava roztoku na subkutánnu injekciu musí prebiehať bez prerušenia a musí sa zabezpečiť aseptický spôsob jeho prípravy. Čas prípravy od prepichnutia zátky až do ukončenia rekonštitúcie je v priemere 20 minút a nemá byť dlhší ako 90 minút.

1. Umiestnite injekčnú liekovku s práškom a sterilnú vodu na injekcie do prostredia s izbovou teplotou, aby sa ohriali na izbovú teplotu.
2. Odoberte do 1 ml injekčnej striekačky na jednorazové použitie s vyznačenou stupnicou o niečo viac ako 1,0 ml sterilnej vody na injekcie a nastavte objem na 1,0 ml.
3. Odstráňte z injekčnej liekovky plastový uzáver.
4. Zavedte ihlu injekčnej striekačky do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok cez stred gumenej zátky a rekonštituujte prášok pomalým vstreknutím 1,0 ml sterilnej vody na injekcie do injekčnej liekovky. Prúd sterilnej vody na injekcie má smerovať na prášok.
5. Nakloňte injekčnú liekovku pod uhlom približne 45° a opatrne ju otáčajte prstami približne 1 minútu. Liekovku nepretrepávajte, ani ju neprevracajte.
6. Nechajte injekčnú liekovku stáť pri izbovej teplote najmenej 10 minút, aby sa jej obsah mohol rozpustiť. Môže dôjsť k speneniu roztoku.
7. Nakloňte injekčnú liekovku pod uhlom približne 45° a opatrne ju otáčajte prstami približne 1 minútu. Liekovku nepretrepávajte, ani ju neprevracajte.
8. Nechajte injekčnú liekovku stáť pri izbovej teplote približne 5 minút. Výsledný roztok má byť číry. Jeho farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Nepoužite ho, ak sa lyofilizovaný prášok úplne nerozpustil alebo ak tekutina obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo ak je výrazne hnedá.
9. Pripravte si potrebný počet injekčných liekoviek (2 injekčné liekovky na dávku 300 mg).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Použitie v pediatrickej populácii

Pre pediatrických pacientov, ktorí dostávajú dávku 75 mg z injekčnej liekovky na jednorazové použitie, obsahujúcej 150 mg sekukinumabu na rekonštitúciu sterilnou vodou na injekcie, sa musí odobrať o niečo viac ako 0,5 ml rekonštituovaného roztoku na subkutánnu injekciu a zvyšok roztoku sa musí ihneď zlikvidovať. Podrobné pokyny na použitie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. január 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. september 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

Novartis Pharma S.A.S.
Centre de Biotechnologie
8, rue de l'Industrie
F-68330 Huningue
Francúzsko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Prášok na injekčný roztok

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovinsko

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španielsko

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke / Injekčný roztok v naplnenom pere

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA – naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg sekukinumabu v 0,5 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie.

Na jednorazové použitie.

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/14/980/012

Balenie obsahujúce 1 naplnenú injekčnú striekačku

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (VRÁTANE BLUE BOX) – naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg sekukinumabu v 0,5 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Multibalenie: 3 (3 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na subkutánne použitie
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke.
Naplnené injekčné striekačky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/013

Multibalenie obsahujúce 3 (3 x 1) naplnené injekčné striekačky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – DVOJROZMERNÝ ČÍAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PRECHODNÁ ŠKATUĽA MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOX) – naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg sekukinumabu v 0,5 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie

Na jednorazové použitie.

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/013

Multibalenie obsahujúce 3 (3 x 1) naplnené injekčné striekačky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
sekukinumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Cosentyx 75 mg injekcia
sekukinumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA – naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg sekukinumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

2 naplnené injekčné striekačky

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie

Na jednorazové použitie.

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Naplnené injekčné striekačky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/14/980/002

Balenie obsahujúce 1 naplnenú injekčnú striekačku

EU/1/14/980/003

Balenie obsahujúce 2 naplnené injekčné striekačky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (VRÁTANE BLUE BOX) – naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg sekukinumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Multibalenie: 6 (3 balenia po 2) naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke.
Naplnené injekčné striekačky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/006

Multibalenie obsahujúce 6 (3 x 2) naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PRECHODNÁ ŠKATUĽA MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOX) – naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg sekukinumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

2 naplnené injekčné striekačky. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na subkutánne použitie
Na jednorazové použitie.

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke.
Naplnené injekčné striekačky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/006

Multibalenie obsahujúce 6 (3 x 2) naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sekukinumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Cosentyx 150 mg injekcia
sekukinumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA – naplnené pero

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedno naplnené pero obsahuje 150 mg sekukinumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero SensoReady

2 naplnené perá SensoReady

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie

Na jednorazové použitie.

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke.
Naplnené pero uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Naplnené perá uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

| | |
|-----------------|------------------------------------|
| EU/1/14/980/004 | Balenie obsahujúce 1 naplnené pero |
| EU/1/14/980/005 | Balenie obsahujúce 2 naplnené perá |

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (VRÁTANE BLUE BOX) – naplnené pero

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedno naplnené pero obsahuje 150 mg sekukinumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Multibalenie: 6 (3 balenia po 2) naplnených pier

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.
Naplnené perá uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/007

Multibalenie obsahujúce 6 (3 x 2) naplnených pier

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PRECHODNÁ ŠKATUĽA MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOX) – naplnené pero

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedno naplnené pero obsahuje 150 mg sekukinumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

2 naplnené perá. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie

Na jednorazové použitie.

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.
Naplnené perá uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/007

Multibalenie obsahujúce 6 (3 x 2) naplnených pier

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
sekukinumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

Pero SensoReady

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA – naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg sekukinumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie

Na jednorazové použitie.

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/14/980/008

Balenie obsahujúce 1 naplnenú injekčnú striekačku

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČIAROVÝ KÓD – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČIAROVÝ KÓD – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (VRÁTANE BLUE BOX) – naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg sekukinumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Multibalenie: 3 (3 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na subkutánne použitie
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke.
Naplnené injekčné striekačky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/009

Multibalenie obsahujúce 3 (3 x 1) naplnené injekčné striekačky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PRECHODNÁ ŠKATUĽA MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOX) – naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg sekukinumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie

Na jednorazové použitie.

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/009

Multibalenie obsahujúce 3 (3 x 1) naplnené injekčné striekačky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sekukinumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Cosentyx 300 mg injekcia
sekukinumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA – naplnené pero

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere
sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedno naplnené pero obsahuje 300 mg sekukinumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero UnoReady

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie

Na jednorazové použitie.

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.
Naplnené pero uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/14/980/010

Balenie obsahujúce 1 naplnené pero

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (VRÁTANE BLUE BOX) – naplnené pero

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere
sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedno naplnené pero obsahuje 300 mg sekukinumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Multibalenie: 3 (3 balenia po 1) naplnené perá

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.
Naplnené perá uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/011

Multibalenie obsahujúce 3 (3 x 1) naplnené perá

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PRECHODNÁ ŠKATUĽA MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOX) – naplnené pero

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere
sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedno naplnené pero obsahuje 300 mg sekukinumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie

Na jednorazové použitie.

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.
Naplnené pero uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/011

Multibalenie obsahujúce 3 (3 x 1) naplnené perá

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cosentyx 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Cosentyx 300 mg injekcia
sekukinumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

Pero UnoReady

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEA – injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU

Cosentyx 150 mg prášok na injekčný roztok
sekukinumab

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 150 mg sekukinumabu. Po rekonštitúcii 1 ml roztoku obsahuje 150 mg sekukinumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež sacharózu, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, polysorbát 80.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na injekčný roztok

1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/980/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Cosentyx 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Cosentyx 150 mg prášok na injekčný roztok
sekukinumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Cosentyx 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

sekukinumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vy (alebo vaše dieťa) začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám (alebo vášmu dieťaťu). Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy (alebo vaše dieťa).
- Ak sa u vás (alebo u vášho dieťaťa) vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy (alebo vaše dieťa) použijete Cosentyx
3. Ako používať Cosentyx
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cosentyx
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa

Cosentyx obsahuje liečivo sekukinumab. Sekukinumab je monoklonálna protilátka, ktorá patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory interleukínu (IL). Účinkom tohto lieku sa potláča aktivita bielkoviny označovanej IL-17A, ktorej hladiny sú zvýšené pri takých chorobách, ako je psoriáza, psoriatická artritída a axiálna spondyloartritída.

Cosentyx sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza u detí
- juvenilná idiopatická artritída, zahŕňajúca artritídu spojenú s entezitídou a juvenilnú psoriatickú artritídu

Ložisková psoriáza u detí

Cosentyx sa používa na liečbu kožnej choroby nazvanej „ložisková psoriáza“, ktorá vyvoláva zápal postihujúci kožu. Cosentyx zmiernuje zápal a ostatné prejavy choroby. Cosentyx sa používa u dospievajúcich a detí (vo veku 6 rokov a starších) so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Použitie Cosentyxu pri ložiskovej psoriáze bude pre vás (alebo vaše dieťa) prínosom, pretože podporuje vymiznutie prejavov na koži a zoslabuje také príznaky ako šupinatosť, svrbenie a bolesť.

Juvenilná idiopatická artritída, zahŕňajúca artritídu spojenú s entezitídou a juvenilnú psoriatickú artritídu

Cosentyx sa používa u pacientov (vo veku 6 rokov a starších) na liečbu chorôb juvenilnej idiopatickej artritídy v kategóriách „artritída spojená s entezitídou“ a „juvenilná psoriatická artritída“. Toto sú zápalové ochorenia kĺbov a miest, kde sa šľachy pripájajú ku kosti.

Použitie Cosentyxu pri artritíde spojenej s entezitídou a juvenilnej psoriatickej artritíde bude pre vás (alebo vaše dieťa) prínosom, pretože zoslabuje príznaky a zlepšuje vaše telesné funkcie (alebo vášho dieťaťa).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy (alebo vaše dieťa) použijete Cosentyx

Nepoužívajte Cosentyx:

- **ak ste vy (alebo vaše dieťa) alergický** na sekukinumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
Ak si myslíte, že vy (alebo vaše dieťa) môžete byť alergický, pred použitím Cosentyxu sa poraďte s lekárom.
- **ak máte vy (alebo vaše dieťa) aktívnu infekciu**, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Cosentyx, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnik:

- ak vy (alebo vaše dieťa) teraz máte nejakú infekciu.
- ak vy (alebo vaše dieťa) mávate dlhotrvajúce alebo opakované infekcie.
- ak vy (alebo vaše dieťa) máte tuberkulózu.
- ak ste vy (alebo vaše dieťa) niekedy mali alergickú reakciu na latex.
- ak vy (alebo vaše dieťa) máte zápalové ochorenie postihujúce črevo nazývané Crohnova choroba.
- ak vy (alebo vaše dieťa) máte zápal hrubého čreva nazývaný ulcerózna kolitída.
- ak vás (alebo vaše dieťa) nedávno očkovali alebo vás majú očkovať počas liečby Cosentyxom.
- ak vy (alebo vaše dieťa) dostávate inú liečbu psoriázy, napríklad iné imunosupresívum alebo fotoliečbu ultrafialovým (UF) svetlom.

Zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba a ulcerózna kolitída)

Ihneď prestaňte používať Cosentyx a obráťte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si vy (alebo vaše dieťa) všimnete kŕče a bolesť brucha, hnačku, chudnutie, krv v stolici alebo iné prejavy črevných problémov.

Všímajte si infekcie a alergické reakcie

Cosentyx môže prípadne vyvolať závažné vedľajšie účinky vrátane infekcií a alergických reakcií. Počas používania Cosentyxu si vy (alebo vaše dieťa) musíte dávať pozor na prejavy týchto ochorení.

Ihneď prestaňte používať Cosentyx a obráťte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si vy (alebo vaše dieťa) všimnete akékoľvek prejavy poukazujúce na možnú závažnú infekciu alebo alergickú reakciu. Takéto prejavy sú uvedené ako „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Deti a dospelujúci

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí s ložiskovou psoriázou mladších ako 6 rokov pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí s juvenilnou idiopatickou artritídou (artritída spojená s entezitídou a juvenilná psoriatická artritída) mladších ako 6 rokov.

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí a dospelujúcich (mladších ako 18 rokov) v iných indikáciách, pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Iné lieky a Cosentyx

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak vy (alebo vaše dieťa) teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky.
- ak vás (alebo vaše dieťa) nedávno očkovali alebo vás majú očkovať. Počas používania Cosentyxu nemáte vy (alebo vaše dieťa) dostať určité typy vakcín (živé vakcíny).

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

- Je lepšie vyhýbať sa používaniu Cosentyxu počas tehotenstva. Nie sú známe účinky tohto lieku u tehotných žien. Ak ste vy (alebo vaše dieťa) v plodnom veku, odporúča sa, aby ste sa vyhli otehotneniu. Počas používania Cosentyxu a najmenej 20 týždňov po poslednej dávke Cosentyxu musíte vy (alebo vaše dieťa) používať vhodnú antikoncepciu. Porozprávajte sa s lekárom, ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť.
- Porozprávajte sa s lekárom, ak vy (alebo vaše dieťa) dojčíte alebo plánujete dojčiť. Vy a váš lekár máte rozhodnúť, či vy (alebo vaše dieťa) budete dojčiť, alebo používať Cosentyx. Vy (alebo vaše dieťa) nemáte robiť oboje. Po používaní Cosentyxu vy (alebo vaše dieťa) nemáte dojčiť najmenej 20 týždňov od poslednej dávky.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by Cosentyx mal vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Cosentyx

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Cosentyx sa podáva injekciou pod kožu (označuje sa ako subkutánna injekcia). Spolu s lekárom sa rozhodnite, či si budete podávať injekcie Cosentyxu po náležitom zaškolení sám, alebo vám ju podá váš opatrovateľ.

Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sám, pred zaškolením vašim lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom.

Podrobné pokyny o podaní injekcie Cosentyxu, pozri „Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 75 mg“ na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Pokyny na použitie nájdete aj prostredníctvom nasledujúceho QR kódu a webovej stránky:

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

Koľko Cosentyxu sa podáva a ako dlho trvá liečba

Váš lekár rozhodne, koľko Cosentyxu potrebujete a ako dlho ho máte dostávať.

Ložisková psoriáza u detí (deti vo veku 6 rokov a staršie)

- Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta nasledovne:
 - Hmotnosť menej ako 25 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 25 kg alebo viac a menej ako 50 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 50 kg alebo viac: 150 mg podaných subkutánnou injekciou.Váš lekár môže zvýšiť dávku na 300 mg.
- Každá dávka 75 mg **sa podá ako jedna injekcia po 75 mg**. Na podanie dávok 150 mg a 300 mg môžu byť dostupné ďalšie liekové formy/sily.

Po prvej dávke dostanete vy (alebo vaše dieťa) ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac.

Juvenilná idiopatická artritída (artritída spojená s entezitídou a juvenilná psoriatická artritída)

- Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta nasledovne:
 - Hmotnosť menej ako 50 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 50 kg alebo viac: 150 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 75 mg sa podá ako jedna injekcia po 75 mg. Na podanie dávky 150 mg môžu byť dostupné ďalšie liekové formy/sily.

Po prvej dávke dostanete vy (alebo vaše dieťa) ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac.

Cosentyx je určený na dlhodobú liečbu. Lekár bude pravidelne kontrolovať váš zdravotný stav (alebo zdravotný stav vášho dieťaťa), aby si overil, či má liečba požadovaný účinok.

Ak použijete viac Cosentyxu, ako máte

Ak ste vy (alebo vaše dieťa) dostali viac Cosentyxu, ako ste mali, alebo ste dávku dostali skôr, ako určil lekár, oznámte to vášmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť Cosentyx

Ak ste si zabudli podať injekciu s dávkou Cosentyxu, čo najskôr si podajte injekciu s ďalšou dávkou (alebo vášmu dieťaťu). Potom sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak vy (alebo vaše dieťa) prestanete používať Cosentyx

Nie je nebezpečné ukončiť používanie Cosentyxu. Ak ho však vy (alebo vaše dieťa) prestanete používať, prejavy psoriázy sa môžu znovu objaviť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás (alebo u vášho dieťaťa) objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď prestaňte Cosentyx používať a povedzte to svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc:

Možná závažná infekcia - k prejavom môžu patriť:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neustáva
- teplá, červená a bolestivá koža alebo bolestivé kožné vyrážky s pľuzgiermi
- pocit pálenia pri močení.

Závažná alergická reakcia - k prejavom môžu patriť:

- ťažkosti pri dýchaní alebo prehltaní
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo malátnosť
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla
- silné svrbenie kože s červenými vyrážkami alebo hrbolčekmi.

Lekár rozhodne, či a kedy môžete vy (alebo vaše dieťa) znovu začať liečbu.

Iné vedľajšie účinky

Väčšina nasledujúcich vedľajších účinkov je slabá až stredne silná. Ak niektorý z týchto účinkov začne byť závažný, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- infekcie horných dýchacích ciest s prejavmi ako bolesť hrdla a upchatý nos (nazofaryngitída, rinitída)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- opar (herpes v ústnej dutine)
- hnačka
- výtok z nosa (rinorea)
- bolesť hlavy
- nevoľnosť
- únava

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí):

- afty (kandidóza ústnej dutiny)
- prejavy nízkeho počtu bielych krviniek, ako je horúčka, bolesť hrdla alebo vredy v ústach v dôsledku infekcií (neutropénia)
- infekcia vonkajšieho ucha (otitis externa)
- výtok z oka so svrbením, sčervenáním a opuchom (konjunktivitída).
- svrbíace vyrážky (urtikária)
- infekcie dolných dýchacích ciest
- krče a bolesť brucha, hnačka, úbytok telesnej hmotnosti alebo krv v stolici (prejavy črevných problémov)
- malé, svrbíace pľuzgiere na dlaniach, chodidlách a okrajoch prstov na rukách a nohách (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plesňová infekcia kože na nohách, tinea pedis)

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí):

- závažná alergická reakcia so šokom (anafylaktická reakcia)
- začervenanie a olupovanie kože na veľkých plochách tela, ktoré môže byť sprevádzané svrbením alebo bolesťou (exfoliatívna dermatitída)
- zápal malých krvných ciev, čo môže viesť ku kožnej vyrážke s malými červenými alebo fialovými hrčkami (vaskulitída)

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- plesňová infekcia kože a slizníc (vrátane kandidózy pažeráka)
- bolestivý opuch a vredy na koži (pyoderma gangrenosum)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás (alebo u vášho dieťaťa) vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cosentyx

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek:

- po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli alebo na štítku injekčnej striekačky po „EXP“.
- ak tekutina obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá.

Injekčnú striekačku uchovávajúte uzavretú v škatuli na ochranu pred svetlom. Uchovávajúte v chladničke pri teplote 2°C až 8°C. Neuchovávajúte v mrazničke. Nepretrepávajúte.

Ak je to nevyhnutné, Cosentyx môžete uchovávať mimo chladničky jedenkrát počas najviac 4 dní pri izbovej teplote neprevyšujúcej 30°C.

Tento liek je určený iba na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cosentyx obsahuje

- Liečivo je sekukinumab. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg sekukinumabu.
- Ďalšie zložky sú dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Cosentyx a obsah balenia

Injekčný roztok Cosentyx je číra tekutina. Jeho farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Cosentyx 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sa dodáva v jednotlivých baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a v multibaleníach obsahujúcich 3 (3 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

Výrobca

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Τάτο πρίσομνά ίνφορμάκία βολά νάποσλεδυ άκτουάκίζοβανά ν

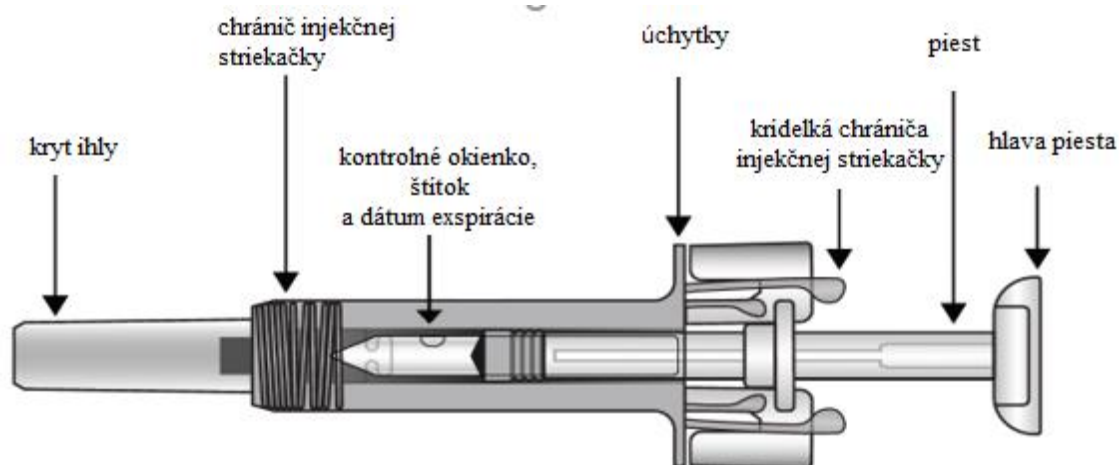
Άλσίο ζδρογε ίνφορμάκίί

Ποδροβné ίνφορμάκίε ο τομτο λίκου sú δοστυπné ná ίντερετοβεγ στράνκε Ευρόπскеγ άγετούργε πρε λίκου
<http://www.ema.europa.eu>

Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 75 mg

Pred podaním injekcie si prečítajte VŠETKY tieto pokyny. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať injekciu sebe alebo osobe vo vašej starostlivosti sám, kým vás nezaškolí lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Škatuľa obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku Cosentyx 75 mg, zatavenú jednotlivo v plastovom blistri.

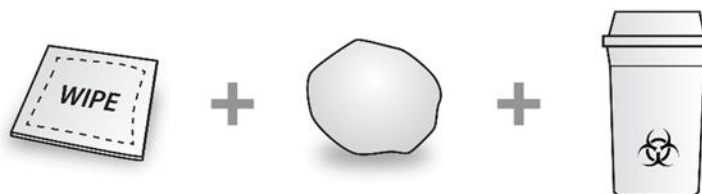
Naplnená injekčná striekačka Cosentyx 75 mg



Po podaní lieku injekciou sa aktivuje chránič injekčnej striekačky a zakryje ihlu. Toto je určené na ochranu zdravotníckych pracovníkov, pacientov, ktorí si sami podávajú injekciu s predpísaným liekom a osôb, ktoré pomáhajú pacientom pri podaní injekcie, pred poranením neúmyselným pichnutím sa ihlou.

Čo ešte potrebujete na podanie injekcie:

- tampón napustený alkoholom
- vatový tampón alebo gázu
- nádobu na likvidáciu ostrých predmetov



Dôležité bezpečnostné informácie

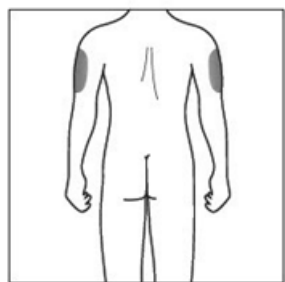
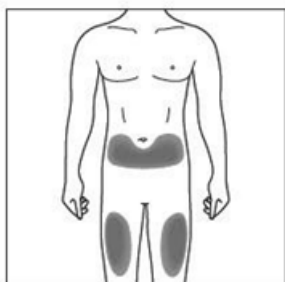
Pozor: Uchovávajte injekčnú striekačku mimo dohľadu a dosahu detí.

1. Kryt ihly injekčnej striekačky môže obsahovať suchú gumu (latex), s ktorou nemajú manipulovať osoby s precitlivosťou na túto látku.
2. Neotvárajte zatavený vonkajší obal, kým nie ste pripravený použiť tento liek.
3. Nepoužite tento liek, ak je zatavený spoj vonkajšieho obalu alebo spoj blistra poškodený, pretože použitie nemusí byť pre vás bezpečné.
4. Nepoužite injekčnú striekačku, ak spadla na tvrdý povrch alebo spadla po odstránení krytu ihly.
5. Nikdy nenechávajte injekčnú striekačku bez dozoru niekde, kde ňou môže niekto nedovolené manipulovať.
6. Nepretrepávajte injekčnú striekačku.
7. Dajte pozor, aby ste sa pred použitím nedotkli krídeliek chrániča striekačky. Ak sa ich dotknete, chránič striekačky sa môže príliš skoro aktivovať.
8. Kryt ihly odstráňte až bezprostredne pred podaním injekcie.
9. Injekčná striekačka sa nesmie opakovaně použiť. Okamžite po použití zahodte injekčnú striekačku do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov.

Uchovávanie naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 75 mg

1. Uchovávajúte tento liek zatavený vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom. Uchovávajúte v chladničke pri teplote 2°C až 8°C. **NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.**
2. Nezabudnite vybrať injekčnú striekačku z chladničky a pred prípravou podania injekcie ju nechajte ohriať na izbovú tepotu (15-30 minút).
3. Nepoužívajte injekčnú striekačku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli alebo na štítku injekčnej striekačky po „EXP“. Ak je exspirovaná, vráťte celé balenie lieku do lekárne.

Miesto podania injekcie



Miesto podania injekcie je miesto na tele, kde použijete injekčnú striekačku.

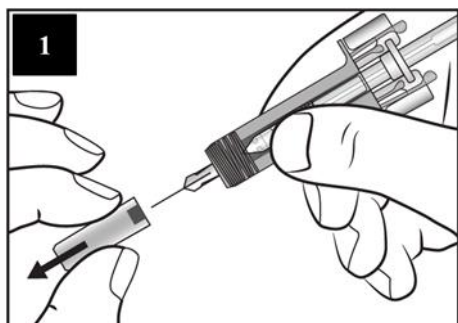
- Odporúčaným miestom je predná strana stehna. Môžete použiť aj dolnú časť brucha, ale **nie** oblasť 5 cm okolo pupka.
- Pri každom podaní injekcie si zvolte iné miesto.
- Nepodajte si injekciu do miesta s bolestivou, pomliaždenou, červenou, šupinatou alebo stvrdnutou kožou. Vyhýbajte sa oblastiam s jazvami alebo striami.

Ak vám injekciu podáva opatrovatel', môže použiť aj vonkajšiu stranu ramena.

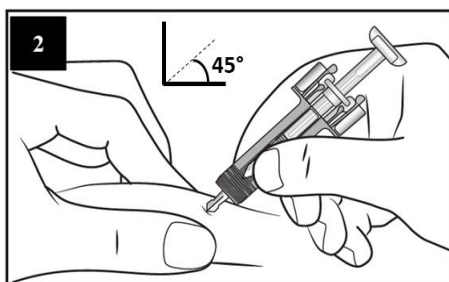
Príprava naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 75 mg na použitie

1. Vyberte škatuľu s injekčnou striekačkou z chladničky a nechajte ju **neotvorenú** asi 15-30 minút, aby sa ohriala na izbovú teplotu.
2. Ak ste pripravený na použitie injekčnej striekačky, dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.
3. Očistite miesto podania injekcie tampónom napusteným alkoholom.
4. Vyberte injekčnú striekačku z vonkajšej škatule, a potom ju pridržením za chránič striekačky vyberte z blistra.
5. Skontrolujte injekčnú striekačku. Tekutina musí byť číra. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Môže v nej byť malá vzduchová bublina, čo je normálne. **NEPOUŽÍTE** tekutinu, ak obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá. **NEPOUŽÍTE** injekčnú striekačku, ak je poškodená. Vo všetkých týchto prípadoch vráťte celé balenie lieku do lekárne.

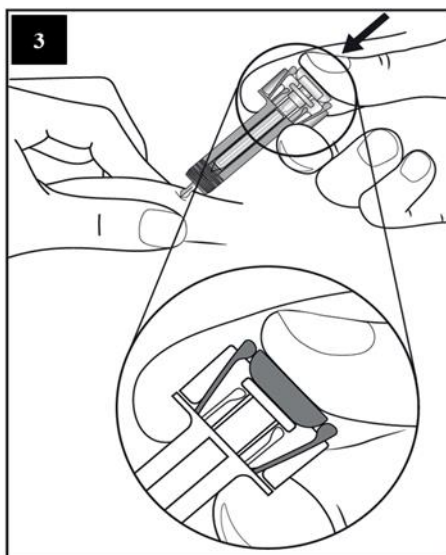
Ako používať naplnenú injekčnú striekačku Cosentyx 75 mg



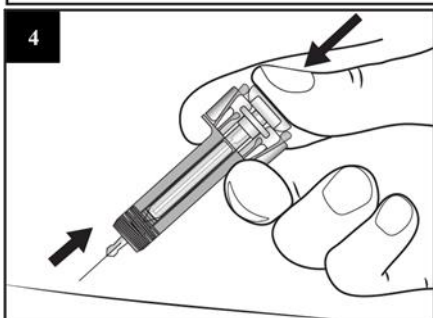
Pridržením za chránič striekačky opatrne odstráňte kryt ihly z injekčnej striekačky. Kryt ihly zahod'te. Na špičke ihly sa môže objaviť kvapka tekutiny. Je to normálne.



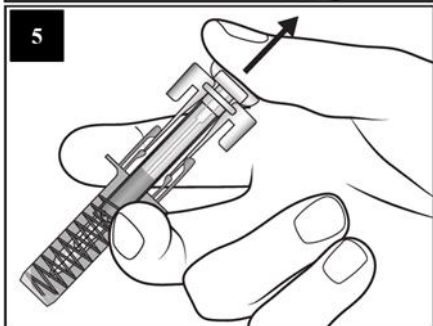
Jemne stlačte kožu na mieste podania injekcie a vpichnete ihlu, ako je to znázornené na obrázku. Zatlačte ihlu pod uhlom približne 45 stupňov až na doraz, aby bolo isté, že ste si podali všetok liek.



Držte injekčnú striekačku tak, ako je to znázornené na obrázku. **Pomaly** stláčajte piest **až na doraz**, aby bola hlava piesta medzi krídelkami chrániča striekačky. Držte injekčnú striekačku 5 sekúnd v mieste podania s piestom stlačeným celkom dole.



Držte piest úplne stlačený a zároveň opatrne vytiahnite ihlu z miesta podania injekcie.



Pomaly uvoľnite piest a nechajte, aby chránič striekačky automaticky zakryl odkrytú ihlu.

Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi. Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázu a 10 sekúnd ju tam pridržať. Miesto vpichu nešúchajte. Ak je to potrebné, môžete miesto podania injekcie prekryť malou náplastou.

Pokyny na likvidáciu



Použitú injekčnú striekačku zahodíte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (uzatvoriteľný kontajner, odolný voči prepichnutiu). Pre bezpečnosť a zdravie vás aj iných sa použité ihly a injekčné striekačky **nikdy nesmú** znovu použiť.

Písomná informácia pre používateľa

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

sekukinumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cosentyx
3. Ako používať Cosentyx
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cosentyx
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa

Cosentyx obsahuje liečivo sekukinumab. Sekukinumab je monoklonálna protilátka, ktorá patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory interleukínu (IL). Účinkom tohto lieku sa potláča aktivita bielkoviny označovanej IL-17A, ktorej hladiny sú zvýšené pri takých chorobách, ako je psoriáza, hidradenitis suppurativa, psoriatická artritída a axiálna spondyloartritída.

Cosentyx sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza
- hidradenitis suppurativa
- psoriatická artritída
- axiálna spondyloartritída, vrátane ankylozujúcej spondylitídy (axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom) a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu
- juvenilná idiopatická artritída, zahŕňajúca artritídu spojenú s entezitídou a juvenilnú psoriatickú artritídu

Ložisková psoriáza

Cosentyx sa používa na liečbu kožnej choroby nazwanej „ložisková psoriáza“, ktorá vyvoláva zápal postihujúci kožu. Cosentyx zmiernuje zápal a ostatné prejavy choroby. Cosentyx sa používa u dospelých, dospievajúcich a detí (starších ako 6 rokov) so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Použitie Cosentyxu pri ložiskovej psoriáze bude pre vás prínosom, pretože podporuje vymiznutie prejavov na koži a zoslabuje také príznaky ako šupinatosť, svrbenie a bolesť.

Hidradenitis suppurativa

Cosentyx sa používa na liečbu kožnej choroby nazwanej hidradenitis suppurativa, niekedy nazývanej aj acne inversa alebo Verneuilova choroba. Táto choroba je chronická a bolestivá zápalová kožná choroba. Príznaky môžu zahŕňať bolestivé uzly (hrčky) a abscesy (vredy), z ktorých môže vytekať hnis. Často postihuje konkrétne oblasti kože, napr. pod prsiami, v podpazuší, na vnútornej strane stehien, v rozkroku a na zadku. V postihnutých oblastiach sa môžu tvoriť jazvy.

Cosentyx môže znížiť počet uzlov a abscesov a zmierniť bolesť, ktorá často sprevádza túto chorobu. Ak máte hidradenitis suppurativa, najprv vám predpíšu iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre odpovedať, dostanete Cosentyx.

Cosentyx sa používa u dospelých s hidradenitis suppurativa a môže sa používať samostatne alebo spolu s antibiotikami.

Psoriatická artritída

Cosentyx sa používa na liečbu choroby nazvanej „psoriatická artritída“. Táto choroba je zápalové ochorenie kĺbov, často sprevádzané psoriázou. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, najprv dostanete iné lieky. Ak nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, dostanete Cosentyx na zmiernenie prejavov a príznakov aktívnej psoriatickej artritídy, zlepšenie fyzickej kondície a spomalenie poškodenia chrupavky a kostí kĺbov postihnutých chorobou.

Cosentyx sa používa u dospelých s aktívnou psoriatickou artritídou a môže sa používať samotný, alebo spolu s iným liekom nazvaným metotrexát.

Použitie Cosentyxu pri psoriatickej artritíde bude pre vás prínosom, pretože zmiernuje prejavy a príznaky choroby, spomaľuje poškodenie chrupavky a kosti kĺbov a zlepšuje schopnosť vykonávať každodenné aktivity.

Axiálna spondyloartritída, vrátane ankylozujúcej spondylitídy (axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom) a axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

Cosentyx sa používa na liečbu chorôb nazývaných „ankylozujúca spondylitída“ a „axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu“. Tieto choroby sú zápalové ochorenia postihujúce predovšetkým chrbticu, ktoré spôsobujú zápal kĺbov chrbtice. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondyloartritídu bez rádiografického dôkazu, najprv dostanete iné lieky. Ak nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, dostanete Cosentyx na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia, zmiernenie zápalu a zlepšenie fyzickej kondície.

Cosentyx sa používa u dospelých s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou a aktívnou axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu.

Použitie Cosentyxu pri ankylozujúcej spondylitíde a aktívnej axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu bude pre vás prínosom, pretože zmiernuje prejavy a príznaky choroby a zlepšuje fyzickú kondíciu.

Juvenilná idiopatická artritída, zahŕňajúca artritídu spojenú s entezitídou a juvenilnú psoriatickú artritídu

Cosentyx sa používa u pacientov (vo veku 6 rokov a starších) na liečbu chorôb juvenilnej idiopatickej artritídy v kategóriách „artritída spojená s entezitídou“ a „juvenilná psoriatická artritída“. Toto sú zápalové ochorenia kĺbov a miest, kde sa šľachy pripájajú ku kosti.

Použitie Cosentyxu pri artritíde spojenej s entezitídou a juvenilnej psoriatickej artritíde bude pre vás (alebo vaše dieťa) prínosom, pretože zoslabuje príznaky a zlepšuje vaše telesné funkcie (alebo vášho dieťaťa).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cosentyx

Nepoužívajte Cosentyx:

- **ak ste alergický** na sekukinumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
Ak si myslíte, že môžete byť alergický, pred použitím Cosentyxu sa poraďte s lekárom.
- **ak máte aktívnu infekciu**, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Cosentyx, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnik:

- ak teraz máte nejakú infekciu.
- ak mávate dlhotrvajúce alebo opakované infekcie.
- ak máte tuberkulózu.
- ak ste niekedy mali alergickú reakciu na latex.
- ak máte zápalové ochorenie postihujúce vaše črevo nazývané Crohnova choroba.
- ak máte zápal hrubého čreva nazývaný ulcerózna kolitída.
- ak vás nedávno očkovali alebo ak vás majú očkovať počas liečby Cosentyxom.
- ak dostávate inú liečbu psoriázy, napríklad iné imunosupresívum alebo fotoliečbu ultrafialovým (UF) svetlom.

Zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba a ulcerózna kolitída)

Ihneď prestaňte používať Cosentyx a obráťte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si všimnete kŕče a bolesť brucha, hnačku, chudnutie, krv v stolici alebo iné prejavy črevných problémov.

Všímajte si infekcie a alergické reakcie

Cosentyx môže prípadne vyvolať závažné vedľajšie účinky vrátane infekcií a alergických reakcií. Počas používania Cosentyxu si musíte dávať pozor na prejavy týchto ochorení.

Ihneď prestaňte používať Cosentyx a obráťte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si všimnete akékoľvek prejavy poukazujúce na možnú závažnú infekciu alebo alergickú reakciu. Takéto prejavy sú uvedené ako „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Deti a dospelávajúci

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí s ložiskovou psoriázou mladších ako 6 rokov pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí s juvenilnou idiopatickou artritídou (artritída spojená s entezitídou a juvenilná psoriatická artritída) mladších ako 6 rokov.

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí a dospelávajúcich (mladších ako 18 rokov) v iných indikáciách, pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Iné lieky a Cosentyx

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky.
- ak vás nedávno očkovali alebo vás majú očkovať. Počas používania Cosentyxu nemáte dostať určité typy vakcín (živé vakcíny).

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

- Je lepšie vyhýbať sa používaniu Cosentyxu počas tehotenstva. Nie sú známe účinky tohto lieku u tehotných žien. Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa, aby ste sa vyhli otehotneniu. Počas používania Cosentyxu a najmenej 20 týždňov po poslednej dávke Cosentyxu musíte používať vhodnú antikoncepciu. Porozprávajte sa s lekárom, ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť.
- Porozprávajte sa s lekárom, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť. Vy a váš lekár máte rozhodnúť, či budete dojčiť, alebo používať Cosentyx. Nemáte robiť oboje. Po používaní Cosentyxu nemáte dojčiť najmenej 20 týždňov od poslednej dávky.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by Cosentyx mal vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Cosentyx

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Cosentyx sa podáva injekciou pod kožu (označuje sa ako subkutánna injekcia). Spolu s lekárom sa rozhodnite, či si budete podávať injekcie Cosentyxu sám.

Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sám, kým vás nezaškolí váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik. Injekciu Cosentyxu vám po náležitom zaškolení môže podať aj váš opatrovateľ.

Podrobné pokyny o podaní injekcie Cosentyxu, pozri „Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 150 mg“ na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Pokyny na použitie nájdete aj prostredníctvom nasledujúceho QR kódu a webovej stránky:

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

Koľko Cosentyxu sa podáva a ako dlho trvá liečba

Váš lekár rozhodne, koľko Cosentyxu potrebujete a ako dlho ho máte dostávať.

Ložisková psoriáza

Dospelí

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako dve injekcie po 150 mg.**

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Na základe vašej odpovede môže váš lekár odporučiť ďalšiu úpravu vašej dávky. Zakaždým dostanete dávku 300 mg podanú ako dve injekcie po 150 mg.

Deti vo veku 6 rokov a staršie

- Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta nasledovne:
 - Hmotnosť menej ako 25 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 25 kg alebo viac a menej ako 50 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 50 kg alebo viac: 150 mg podaných subkutánnou injekciou.Váš lekár môže zvýšiť dávku na 300 mg.
- Každá dávka 150 mg **sa podá ako jedna injekcia po 150 mg.** Na podanie dávok 75 mg a 300 mg môžu byť dostupné ďalšie liekové formy/sily.

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac.

Hidradenitis suppurativa

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá 300 mg dávka **sa podá ako dve injekcie po 150 mg.**

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Na základe vašej odpovede môže váš lekár odporučiť ďalšiu úpravu vašej dávky.

Psoriatická artritída

Ak máte psoriatickú artritídu a tiež stredne závažnú až závažnú ložiskovú psoriázu, váš lekár môže podľa potreby upraviť odporúčané dávkovanie.

U pacientov, ktorí dobre neodpovedali na lieky nazvané blokátory faktora nekrózy nádorov (TNF):

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako dve injekcie po 150 mg**.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Zakaždým dostanete dávku 300 mg podanú ako dve injekcie po 150 mg.

Pre iných pacientov so psoriatickou artritídou:

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Váš lekár môže zvýšiť dávku na 300 mg podľa vašej odpovede na liečbu.

Ankylozujúca spondylitída (Axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom)

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Na základe vašej odpovede na liečbu môže lekár zvýšiť dávku na 300 mg. Každá dávka 300 mg sa podáva ako dve injekcie po 150 mg.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Juvenilná idiopatická artritída (artritída spojená s entezitídou a juvenilná psoriatická artritída)

- Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta nasledovne:
 - Hmotnosť menej ako 50 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 50 kg alebo viac: 150 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 150 mg sa **podá ako jedna injekcia po 150 mg**. Na podanie dávky 75 mg môžu byť dostupné ďalšie liekové formy/sily.

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac.

Cosentyx je určený na dlhodobú liečbu. Lekár bude pravidelne kontrolovať váš zdravotný stav, aby si overil, či má liečba požadovaný účinok.

Ak použijete viac Cosentyxu, ako máte

Ak ste dostali viac Cosentyxu, ako ste mali, alebo ste dávku dostali skôr, ako určil lekár, oznámte to vášmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť Cosentyx

Ak ste si zabudli podať injekciu s dávkou Cosentyxu, čo najskôr si podajte injekciu s ďalšou dávkou. Potom sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak prestanete používať Cosentyx

Nie je nebezpečné ukončiť používanie Cosentyxu. Ak ho však prestanete používať, prejavy psoriázy, psoriatickej artritídy alebo axiálnej spondyloartritídy sa môžu znovu objaviť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď prestaňte Cosentyx používať a povedzte to svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc:

Možná závažná infekcia - k prejavom môžu patriť:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neustáva
- teplota, červená a bolestivá koža alebo bolestivé kožné vyrážky s pľuzgiermi
- pocit pálenia pri močení.

Závažná alergická reakcia - k prejavom môžu patriť:

- ťažkosti pri dýchaní alebo prehltní
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo malátnosť
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla
- silné svrbenie kože s červenými vyrážkami alebo hrbolčekmi.

Lekár rozhodne, či a kedy môžete znovu začať liečbu.

Iné vedľajšie účinky

Väčšina nasledujúcich vedľajších účinkov je slabá až stredne silná. Ak niektorý z týchto účinkov začne byť závažný, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- infekcie horných dýchacích ciest s prejavmi ako bolesť hrdla a upchatý nos (nazofaryngitída, rinitída)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- opar (herpes v ústnej dutine)
- hnačka
- výtok z nosa (rinorea)
- bolesť hlavy
- nevoľnosť
- únava

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí):

- afty (kandidóza ústnej dutiny)
- prejavy nízkeho počtu bielych krviniek, ako je horúčka, bolesť hrdla alebo vrede v ústach v dôsledku infekcií (neutropénia)
- infekcia vonkajšieho ucha (otitis externa)
- výtok z oka so svrbením, sčervenáním a opuchom (konjunktivitída).
- svrbíace vyrážky (urtikária)
- infekcie dolných dýchacích ciest
- kŕče a bolesť brucha, hnačka, úbytok telesnej hmotnosti alebo krv v stolici (prejavy črevných problémov)
- malé, svrbíace pľuzgiere na dlaniach, chodidlách a okrajoch prstov na rukách a nohách (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plesňová infekcia kože na nohách, tinea pedis)

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí):

- závažná alergická reakcia so šokom (anafylaktická reakcia)
- začervenanie a olupovanie kože na veľkých plochách tela, ktoré môže byť sprevádzané svrbením alebo bolesťou (exfoliatívna dermatitída)
- zápal malých krvných ciev, čo môže viesť ku kožnej vyrážke s malými červenými alebo fialovými hrčkami (vaskulitída)

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- plesňová infekcia kože a slizníc (vrátane kandidózy pažeráka)
- bolestivý opuch a vrede na koži (pyoderma gangrenosum)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cosentyx

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek:

- po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli alebo na štítku injekčnej striekačky po „EXP“.
- ak tekutina obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá.

Injekčnú striekačku uchováajte uzavretú v škatuli na ochranu pred svetlom. Uchováajte v chladničke pri teplote 2°C až 8°C. Neuchováajte v mrazničke. Nepretrepávajte.

Ak je to nevyhnutné, Cosentyx môžete uchovávať mimo chladničky jedenkrát počas najviac 4 dní pri izbovej teplote neprevyšujúcej 30°C.

Tento liek je určený iba na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cosentyx obsahuje

- Liečivo je sekukinumab. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg sekukinumabu.
- Ďalšie zložky sú dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Cosentyx a obsah balenia

Injekčný roztok Cosentyx je číra tekutina. Jeho farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sa dodáva v jednotlivých baleniach obsahujúcich 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky a v multibaleniach obsahujúcich 6 (3 balenia po 2) naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

Výrobca

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

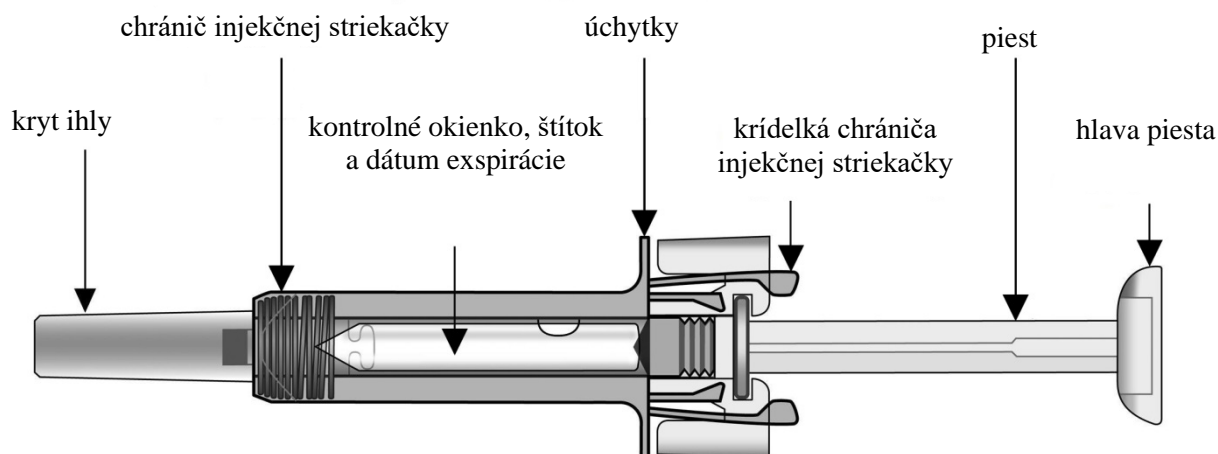
Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 150 mg

Pred podaním injekcie si prečítajte VŠETKY tieto pokyny. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať injekciu sebe alebo osobe vo vašej starostlivosti sám, kým vás nezaškolí lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Škatuľa obsahuje naplnenú injekčnú striekačku alebo striekačky Cosentyx 150 mg, zatavené jednotlivo v plastovom blistri.

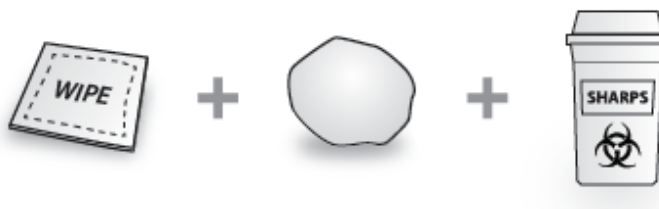
Naplnená injekčná striekačka Cosentyx 150 mg



Po podaní lieku injekciou sa aktivuje chránič injekčnej striekačky a zakryje ihlu. Toto je určené na ochranu zdravotníckych pracovníkov, pacientov, ktorí si sami podávajú injekciu s predpísaným liekom a osôb, ktoré pomáhajú pacientom pri podaní injekcie, pred poranením neúmyselným pichnutím sa ihlou.

Čo ešte potrebujete na podanie injekcie:

- tampón napustený alkoholom
- vatový tampón alebo gázu
- nádobu na likvidáciu ostrých predmetov



Dôležité bezpečnostné informácie

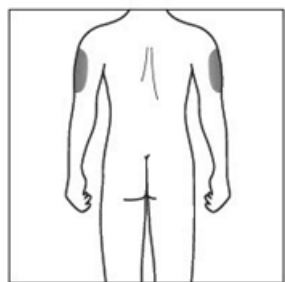
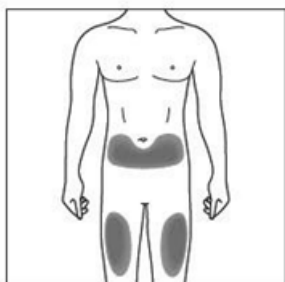
Pozor: Uchovávajte injekčnú striekačku mimo dohľadu a dosahu detí.

1. Kryt ihly injekčnej striekačky môže obsahovať suchú gumu (latex), s ktorou nemajú manipulovať osoby s precitlivosťou na túto látku.
2. Neotvárajte zatavený vonkajší obal, kým nie ste pripravený použiť tento liek.
3. Nepoužite tento liek, ak je zatavený spoj vonkajšieho obalu alebo spoj blistra poškodený, pretože použitie nemusí byť pre vás bezpečné.
4. Nepoužite injekčnú striekačku, ak spadla na tvrdý povrch alebo spadla po odstránení krytu ihly.
5. Nikdy nenechávajte injekčnú striekačku bez dozoru nikde, kde ňou môže niekto nedovolené manipulovať.
6. Nepretrepávajte injekčnú striekačku.
7. Dajte pozor, aby ste sa pred použitím nedotkli krídeliek chrániča striekačky. Ak sa ich dotknete, chránič striekačky sa môže príliš skoro aktivovať.
8. Kryt ihly odstráňte až bezprostredne pred podaním injekcie.
9. Injekčná striekačka sa nesmie opakovane použiť. Okamžite po použití zahodte injekčnú striekačku do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov.

Uchovávanie naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 150 mg

1. Uchovávajújte tento liek zatavený vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom. Uchovávajújte v chladničke pri teplote 2°C až 8°C. **NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.**
2. Nezabudnite vybrať injekčnú striekačku z chladničky a pred prípravou podania injekcie ju nechajte ohriať na izbovú teplotu (15-30 minút).
3. Nepoužívajte injekčnú striekačku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli alebo na štítku injekčnej striekačky po „EXP“. Ak je exspirovaná, vráťte celé balenie lieku do lekárne.

Miesto podania injekcie



Miesto podania injekcie je miesto na tele, kde použijete injekčnú striekačku.

- Odporúčaným miestom je predná strana stehna. Môžete použiť aj dolnú časť brucha, ale **nie** oblasť 5 cm okolo pupka.
- Pri každom podaní injekcie si zvolte iné miesto.
- Nepodajte si injekciu do miesta s bolestivou, pomliaždenou, červenou, šupinatou alebo stvrdnutou kožou. Vyhýbajte sa oblastiam s jazvami alebo striami.

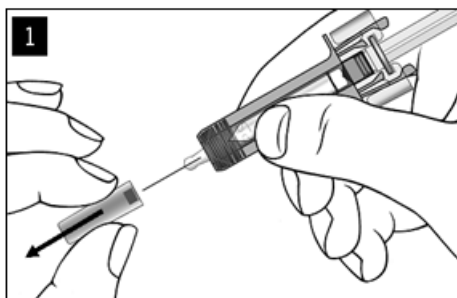
Ak vám injekciu podáva opatrovateľ, môže použiť aj vonkajšiu stranu ramena.

Príprava naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 150 mg na použitie

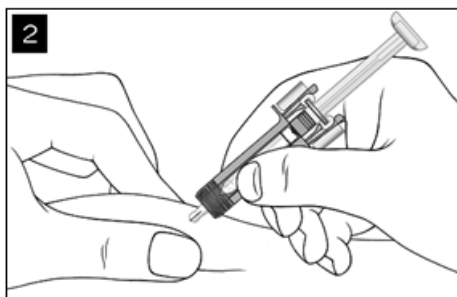
Pozor: Na dávku 150 mg si pripravte 1 naplnenú injekčnú striekačku a podajte si obsah striekačky. Na dávku 300 mg si pripravte 2 naplnené injekčné striekačky a podajte si obsah oboch injekčných striekačiek.

1. Vyberte škatuľu s injekčnou striekačkou z chladničky a nechajte ju **neotvorenú** asi 15-30 minút, aby sa ohriala na izbovú teplotu.
2. Ak ste pripravený na použitie injekčnej striekačky, dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.
3. Očistite miesto podania injekcie tampónom napusteným alkoholom.
4. Vyberte injekčnú striekačku z vonkajšej škatule, a potom ju pridržaním za chránič striekačky vyberte z blistra.
5. Skontrolujte injekčnú striekačku. Tekutina musí byť číra. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Môže v nej byť malá vzduchová bublina, čo je normálne. **NEPOUŽITE** tekutinu, ak obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá. **NEPOUŽITE** injekčnú striekačku, ak je poškodená. Vo všetkých týchto prípadoch vráťte celé balenie lieku do lekárne.

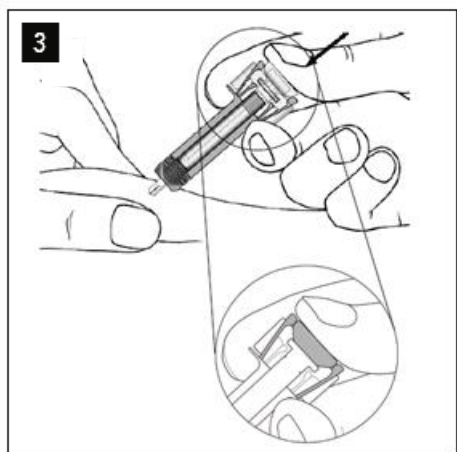
Ako používať naplnenú injekčnú striekačku Cosentyx 150 mg



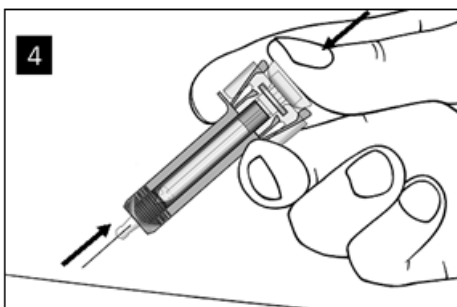
Pridržaním za chránič striekačky opatrne odstráňte kryt ihly z injekčnej striekačky. Kryt ihly zahod'te. Na špičke ihly sa môže objaviť kvapka tekutiny. Je to normálne.



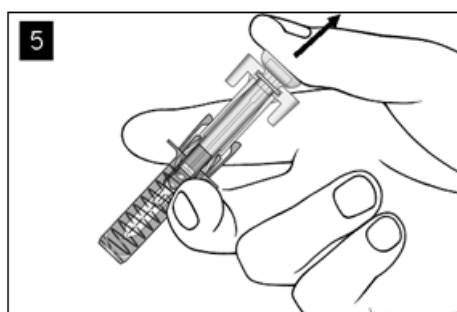
Jemne stlačte kožu na mieste podania injekcie a vpichnete ihlu, ako je to znázornené na obrázku. Zatláčajte ihlu až na doraz, aby bolo isté, že ste si podali všetok liek.



Držte injekčnú striekačku tak, ako je to znázornené na obrázku. **Pomaly** stláčajte piest **až na doraz**, aby bola hlava piesta medzi krídelkami chrániča striekačky. Držte injekčnú striekačku 5 sekúnd v mieste podania s piestom stlačeným celkom dole.



Držte piest úplne stlačený a zároveň opatrne vytiahnite ihlu z miesta podania injekcie.



Pomaly uvoľnite piest a nechajte, aby chránič striekačky automaticky zakryl odkrytú ihlu.

Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi. Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázu a 10 sekúnd ju tam pridržať. Miesto vpichu nešúchajte. Ak je to potrebné, môžete miesto podania injekcie prekryť malou náplast'ou.

Pokyny na likvidáciu



Použitú injekčnú striekačku zahodíte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (uzatvoriteľný kontajner, odolný voči prepichnutiu). Pre bezpečnosť a zdravie vás aj iných sa použité ihly a injekčné striekačky **nikdy nesmú** znovu použiť.

Písomná informácia pre používateľa

Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

sekukinumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cosentyx
3. Ako používať Cosentyx
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cosentyx
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa

Cosentyx obsahuje liečivo sekukinumab. Sekukinumab je monoklonálna protilátka, ktorá patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory interleukínu (IL). Účinkom tohto lieku sa potláča aktivita bielkoviny označovanej IL-17A, ktorej hladiny sú zvýšené pri takých chorobách, ako je psoriáza, hidradenitis suppurativa, psoriatická artritída a axiálna spondyloartritída.

Cosentyx sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza
- hidradenitis suppurativa
- psoriatická artritída
- axiálna spondyloartritída, vrátane ankylozujúcej spondylitídy (axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom) a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu
- juvenilná idiopatická artritída, zahŕňajúca artritídu spojenú s entezitídou a juvenilnú psoriatickú artritídu

Ložisková psoriáza

Cosentyx sa používa na liečbu kožnej choroby nazwanej „ložisková psoriáza“, ktorá vyvoláva zápal postihujúci kožu. Cosentyx zmiernuje zápal a ostatné prejavy choroby. Cosentyx sa používa u dospelých, dospievajúcich a detí (starších ako 6 rokov) so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Použitie Cosentyxu pri ložiskovej psoriáze bude pre vás prínosom, pretože podporuje vymiznutie prejavov na koži a zoslabuje také príznaky ako šupinatosť, svrbenie a bolesť.

Hidradenitis suppurativa

Cosentyx sa používa na liečbu kožnej choroby nazwanej hidradenitis suppurativa, niekedy nazývanej aj acne inversa alebo Verneuilova choroba. Táto choroba je chronická a bolestivá zápalová kožná choroba. Príznaky môžu zahŕňať bolestivé uzly (hrčky) a abscesy (vredy), z ktorých môže vytekať hnis. Často postihuje konkrétne oblasti kože, napr. pod prsiami, v podpazuší, na vnútornej strane stehien, v rozkroku a na zadku. V postihnutých oblastiach sa môžu tvoriť jazvy.

Cosentyx môže znížiť počet uzlov a abscesov a zmierniť bolesť, ktorá často sprevádza túto chorobu. Ak máte hidradenitis suppurativa, najprv vám predpíšu iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre odpovedať, dostanete Cosentyx.

Cosentyx sa používa u dospelých s hidradenitis suppurativa a môže sa používať samostatne alebo spolu s antibiotikami.

Psoriatická artritída

Cosentyx sa používa na liečbu choroby nazvanej „psoriatická artritída“. Táto choroba je zápalové ochorenie kĺbov, často sprevádzané psoriázou. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, najprv dostanete iné lieky. Ak nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, dostanete Cosentyx na zmiernenie prejavov a príznakov aktívnej psoriatickej artritídy, zlepšenie fyzickej kondície a spomalenie poškodenia chrupavky a kostí kĺbov postihnutých chorobou.

Cosentyx sa používa u dospelých s aktívnou psoriatickou artritídou a môže sa používať samotný, alebo spolu s iným liekom nazvaným metotrexát.

Použitie Cosentyxu pri psoriatickej artritíde bude pre vás prínosom, pretože zmiernuje prejavy a príznaky choroby, spomaľuje poškodenie chrupavky a kosti kĺbov a zlepšuje schopnosť vykonávať každodenné aktivity.

Axiálna spondyloartritída, vrátane ankylozujúcej spondylitídy (axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom) a axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

Cosentyx sa používa na liečbu chorôb nazývaných „ankylozujúca spondylitída“ a „axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu“. Tieto choroby sú zápalové ochorenia postihujúce predovšetkým chrbticu, ktoré spôsobujú zápal kĺbov chrbtice. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondyloartritídu bez rádiografického dôkazu, najprv dostanete iné lieky. Ak nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, dostanete Cosentyx na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia, zmiernenie zápalu a zlepšenie fyzickej kondície.

Cosentyx sa používa u dospelých s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou a aktívnou axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu.

Použitie Cosentyxu pri ankylozujúcej spondylitíde a aktívnej axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu bude pre vás prínosom, pretože zmiernuje prejavy a príznaky choroby a zlepšuje fyzickú kondíciu.

Juvenilná idiopatická artritída, zahŕňajúca artritídu spojenú s entezitídou a juvenilnú psoriatickú artritídu

Cosentyx sa používa u pacientov (vo veku 6 rokov a starších) na liečbu chorôb juvenilnej idiopatickej artritídy v kategóriách „artritída spojená s entezitídou“ a „juvenilná psoriatická artritída“. Toto sú zápalové ochorenia kĺbov a miest, kde sa šľachy pripájajú ku kosti.

Použitie Cosentyxu pri artritíde spojenej s entezitídou a juvenilnej psoriatickej artritíde bude pre vás (alebo vaše dieťa) prínosom, pretože zoslabuje príznaky a zlepšuje vaše telesné funkcie (alebo vášho dieťaťa).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cosentyx

Nepoužívajte Cosentyx:

- **ak ste alergický** na sekukinumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
Ak si myslíte, že môžete byť alergický, pred použitím Cosentyxu sa poraďte s lekárom.
- **ak máte aktívnu infekciu**, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Cosentyx, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnik:

- ak teraz máte nejakú infekciu.
- ak mávate dlhotrvajúce alebo opakované infekcie.
- ak máte tuberkulózu.
- ak ste niekedy mali alergickú reakciu na latex.
- ak máte zápalové ochorenie postihujúce vaše črevo nazývané Crohnova choroba.
- ak máte zápal hrubého čreva nazývaný ulcerózna kolitída.
- ak vás nedávno očkovali alebo ak vás majú očkovať počas liečby Cosentyxom.
- ak dostávate inú liečbu psoriázy, napríklad iné imunosupresívum alebo fotoliečbu ultrafialovým (UF) svetlom.

Zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba a ulcerózna kolitída)

Ihneď prestaňte používať Cosentyx a obráťte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si všimnete kŕče a bolesť brucha, hnačku, chudnutie, krv v stolici alebo iné prejavy črevných problémov.

Všímajte si infekcie a alergické reakcie

Cosentyx môže prípadne vyvolať závažné vedľajšie účinky vrátane infekcií a alergických reakcií. Počas používania Cosentyxu si musíte dávať pozor na prejavy týchto ochorení.

Ihneď prestaňte používať Cosentyx a obráťte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si všimnete akékoľvek prejavy poukazujúce na možnú závažnú infekciu alebo alergickú reakciu. Takéto prejavy sú uvedené ako „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Deti a dospelávajúci

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí s ložiskovou psoriázou mladších ako 6 rokov pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí s juvenilnou idiopatickou artritídou (artritída spojená s entezitídou a juvenilná psoriatická artritída) mladších ako 6 rokov.

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí a dospelávajúcich (mladších ako 18 rokov) v iných indikáciách, pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Iné lieky a Cosentyx

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky.
- ak vás nedávno očkovali alebo vás majú očkovať. Počas používania Cosentyxu nemáte dostať určité typy vakcín (živé vakcíny).

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

- Je lepšie vyhýbať sa používaniu Cosentyxu počas tehotenstva. Nie sú známe účinky tohto lieku u tehotných žien. Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa, aby ste sa vyhli otehotneniu. Počas používania Cosentyxu a najmenej 20 týždňov po poslednej dávke Cosentyxu musíte používať vhodnú antikoncepciu. Porozprávajte sa s lekárom, ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť.
- Porozprávajte sa s lekárom, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť. Vy a váš lekár máte rozhodnúť, či budete dojčiť, alebo používať Cosentyx. Nemáte robiť oboje. Po používaní Cosentyxu nemáte dojčiť najmenej 20 týždňov od poslednej dávky.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by Cosentyx mal vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Cosentyx

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Cosentyx sa podáva injekciou pod kožu (označuje sa ako subkutánna injekcia). Spolu s lekárom sa rozhodnite, či si budete podávať injekcie Cosentyxu sám.

Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sám, kým vás nezaškolí váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik. Injekciu Cosentyxu vám po náležitom zaškolení môže podať aj váš opatrovateľ.

Podrobné pokyny o podaní injekcie Cosentyxu, pozri „Pokyny na použitie pera Cosentyx 150 mg SensoReady“ na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Pokyny na použitie nájdete aj prostredníctvom nasledujúceho QR kódu a webovej stránky:

‘Má byť uvedený QR kód’

www.cosentyx.eu

Koľko Cosentyxu sa podáva a ako dlho trvá liečba

Váš lekár rozhodne, koľko Cosentyxu potrebujete a ako dlho ho máte dostávať.

Ložisková psoriáza

Dospelí

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánou injekciou.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako dve injekcie po 150 mg.**

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Na základe vašej odpovede môže váš lekár odporučiť ďalšiu úpravu vašej dávky. Zakaždým dostanete dávku 300 mg podanú ako dve injekcie po 150 mg.

Deti vo veku 6 rokov a staršie

- Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta nasledovne:
 - Hmotnosť menej ako 25 kg: 75 mg podaných subkutánou injekciou.
 - Hmotnosť 25 kg alebo viac a menej ako 50 kg: 75 mg podaných subkutánou injekciou.
 - Hmotnosť 50 kg alebo viac: 150 mg podaných subkutánou injekciou.Váš lekár môže zvýšiť dávku na 300 mg.
- Každá dávka 150 mg **sa podá ako jedna injekcia po 150 mg.** Na podanie dávok 75 mg a 300 mg môžu byť dostupné ďalšie liekové formy/sily.

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac.

Hidradenitis suppurativa

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánou injekciou.
- Každá 300 mg dávka **sa podá ako dve injekcie po 150 mg.**

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Na základe vašej odpovede môže váš lekár odporučiť ďalšiu úpravu vašej dávky.

Psoriatická artritída

Ak máte psoriatickú artritídu a tiež stredne závažnú až závažnú ložiskovú psoriázu, váš lekár môže podľa potreby upraviť odporúčané dávkovanie.

U pacientov, ktorí dobre neodpovedali na lieky nazvané blokátory faktora nekrózy nádorov (TNF):

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako dve injekcie po 150 mg**.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Zakaždým dostanete dávku 300 mg podanú ako dve injekcie po 150 mg.

Pre iných pacientov so psoriatickou artritídou:

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Váš lekár môže zvýšiť dávku na 300 mg podľa vašej odpovede na liečbu.

Ankylozujúca spondylitída (Axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom)

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Na základe vašej odpovede na liečbu môže lekár zvýšiť dávku na 300 mg. Každá dávka 300 mg sa podáva ako dve injekcie po 150 mg.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Juvenilná idiopatická artritída (artritída spojená s entezitídou a juvenilná psoriatická artritída)

- Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta nasledovne:
 - Hmotnosť menej ako 50 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 50 kg alebo viac: 150 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 150 mg **sa podá ako jedna injekcia po 150 mg**. Na podanie dávky 75 mg môžu byť dostupné ďalšie liekové formy/sily.

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac.

Cosentyx je určený na dlhodobú liečbu. Lekár bude pravidelne kontrolovať váš zdravotný stav, aby si overil, či má liečba požadovaný účinok.

Ak použijete viac Cosentyxu, ako máte

Ak ste dostali viac Cosentyxu, ako ste mali, alebo ste dávku dostali skôr, ako určil lekár, oznámte to vášmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť Cosentyx

Ak ste si zabudli podať injekciu s dávkou Cosentyxu, čo najskôr si podajte injekciu s ďalšou dávkou. Potom sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak prestanete používať Cosentyx

Nie je nebezpečné ukončiť používanie Cosentyxu. Ak ho však prestanete používať, prejavy psoriázy, psoriatickej artritídy alebo axiálnej spondyloartritídy sa môžu znovu objaviť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď prestaňte Cosentyx používať a povedzte to svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc:

Možná závažná infekcia - k prejavom môžu patriť:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neustáva
- teplota, červená a bolestivá koža alebo bolestivé kožné vyrážky s pľuzgiermi
- pocit pálenia pri močení.

Závažná alergická reakcia - k prejavom môžu patriť:

- ťažkosti pri dýchaní alebo prehltní
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo malátnosť
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla
- silné svrbenie kože s červenými vyrážkami alebo hrbolčekmi.

Lekár rozhodne, či a kedy môžete znovu začať liečbu.

Iné vedľajšie účinky

Väčšina nasledujúcich vedľajších účinkov je slabá až stredne silná. Ak niektorý z týchto účinkov začne byť závažný, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- infekcie horných dýchacích ciest s prejavmi ako bolesť hrdla a upchatý nos (nazofaryngitída, rinitída)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- opar (herpes v ústnej dutine)
- hnačka
- výtok z nosa (rinorea)
- bolesť hlavy
- nevoľnosť
- únava

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí):

- afty (kandidóza ústnej dutiny)
- prejavy nízkeho počtu bielych krviniek, ako je horúčka, bolesť hrdla alebo vredy v ústach v dôsledku infekcií (neutropénia)
- infekcia vonkajšieho ucha (otitis externa)
- výtok z oka so svrbením, sčervenáním a opuchom (konjunktivitída).
- svrbíace vyrážky (urtikária)
- infekcie dolných dýchacích ciest
- kŕče a bolesť brucha, hnačka, úbytok telesnej hmotnosti alebo krv v stolici (prejavy črevných problémov)
- malé, svrbíace pľuzgiere na dlaniach, chodidlách a okrajoch prstov na rukách a nohách (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plesňová infekcia kože na nohách, tinea pedis)

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí):

- závažná alergická reakcia so šokom (anafylaktická reakcia)
- začervenanie a olupovanie kože na veľkých plochách tela, ktoré môže byť sprevádzané svrbením alebo bolesťou (exfoliatívna dermatitída)
- zápal malých krvných ciev, čo môže viesť ku kožnej vyrážke s malými červenými alebo fialovými hrčkami (vaskulitída)

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- plesňová infekcia kože a slizníc (vrátane kandidózy pažeráka)
- bolestivý opuch a vredy na koži (pyoderma gangrenosum)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cosentyx

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek:

- po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli alebo na štítku pera po „EXP“.
- ak tekutina obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá.

Pero uchovávajú uzavreté v škatuli na ochranu pred svetlom. Uchovávajú v chladničke pri teplote 2°C až 8°C. Neuchovávajú v mrazničke. Nepotriasajte.

Ak je to nevyhnutné, Cosentyx môžete uchovávať mimo chladničky jedenkrát počas najviac 4 dní pri izbovej teplote neprevyšujúcej 30°C.

Tento liek je určený iba na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cosentyx obsahuje

- Liečivo je sekukinumab. Každé naplnené pero obsahuje 150 mg sekukinumabu.
- Ďalšie zložky sú dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Cosentyx a obsah balenia

Injekčný roztok Cosentyx je číra tekutina. Jeho farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere sa dodáva v jednotlivých baleniach obsahujúcich 1 alebo 2 naplnené perá a v multibaleníach obsahujúcich 6 (3 balenia po 2) naplnených pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

Výrobca

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Pokyny na použitie pera Cosentyx 150 mg SensoReady



Pero Cosentyx 150 mg SensoReady

Injekčný roztok v naplnenom pere

Sekukinumab

Pokyny na používanie pre pacienta

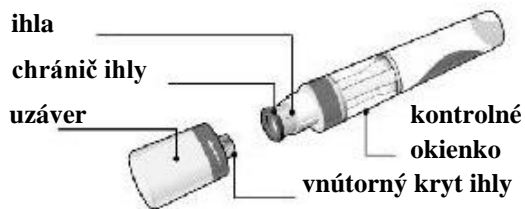


Pred podaním injekcie si prečítajte VŠETKY tieto pokyny.

Tieto pokyny vám majú pomôcť správne si podať injekciu pomocou pera Cosentyx SensoReady.

Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať injekciu sebe alebo osobe vo vašej starostlivosti sám, kým vás nezaškolí lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik.

Pero Cosentyx 150 mg SensoReady:



Uchovávajte škatuľu s perom v **chladničke** pri teplote 2°C až 8°C a **mimo dosahu detí**.

- **Neuchovávajte** pero v mrazničke.
- **Nepotriasajte** perom.
- Nepoužite pero, ak vám **spadlo** s odstráneným uzáverom.

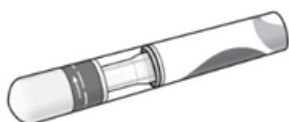
Pero Cosentyx 150 mg SensoReady je zobrazené s odstráneným uzáverom. **Neodstráňte** uzáver, kým nie ste pripravený podať si injekciu.

Pre uľahčenie podania injekcie vyberte pero z chladničky **15-30 minút pred podaním injekcie**, aby sa mohlo ohriať na izbovú teplotu.

Čo potrebujete na podanie injekcie:

Nachádza sa v škatuli:

Nové a nepoužité pero Cosentyx 150 mg SensoReady (1 pero je potrebné na dávku 150 mg a 2 perá sú potrebné na dávku 300 mg).



Nenachádza sa v škatuli:

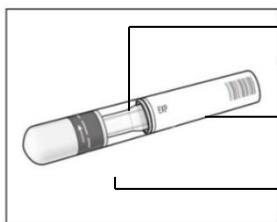
- tampón napustený alkoholom
- vatový tampón alebo gáza
- nádoba na likvidáciu ostrých predmetov



Pred podaním injekcie:

1. Dôležitá bezpečnostná kontrola pred podaním injekcie:

Tekutina musí byť číra. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú.

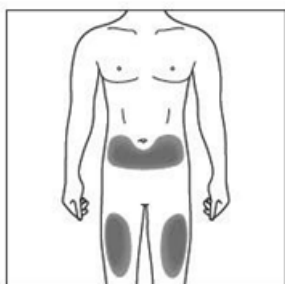


Nepoužite tekutinu, ak obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá. Môže v nej byť malá vzduchová bublina, čo je normálne.

Nepoužite pero, ak je po **dátume expirácie**.

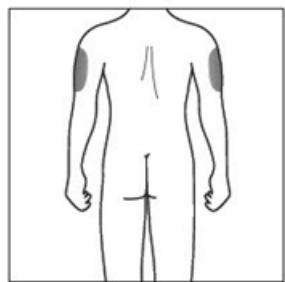
Nepoužite pero, ak je poškodený **bezpečnostný spoj**.

Obráťte sa na svojho lekárnika, ak pero nespĺňa ktorúkoľvek z týchto požiadaviek.



2a. Vyberte si miesto podania injekcie:

- Odporúčaným miestom podania injekcie je predná strana stehna. Môžete použiť aj dolnú časť brucha, ale **nie** oblasť 5 cm okolo pupka.
- Pri každom podaní injekcie si zvolte iné miesto.
- Nepodajte si injekciu do miesta s bolestivou, pomliaždenou, červenou, šupinatou alebo stvrdnutou kožou. Vyhýbajte sa oblastiam s jazvami alebo striami.



2b. Iba pre opatrovateľov a zdravotníckych pracovníkov:

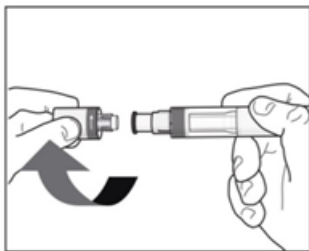
- Ak vám injekciu podáva **opatrovateľ** alebo **zdravotnícky pracovník**, môžu vám ju podať aj do vonkajšej strany ramena.



3. Očistenie miesta podania injekcie:

- Umyte si ruky mydlom a horúcou vodou.
- Tampónom napusteným alkoholom krúživým pohybom očistite miesto podania injekcie. Pred podaním injekcie ho nechajte uschnúť.
- Pred podaním injekcie sa už očistenej plochy nedotýkajte.

Injekcia:



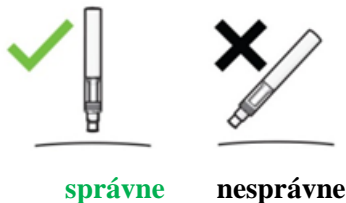
4. Odstránenie uzáveru:

- Uzáver odstráňte až vtedy, keď ste pripravený použiť pero.
- Odskrutkujte uzáver v smere šípky.
- Uzáver po odstránení zahod'te. **Nepokúšajte sa uzáver znovu nasadiť.**
- Použite pero do 5 minút od odstránenia uzáveru.



5. Ako držať pero:

1. Držte pero pod uhlom 90 stupňov nad očisteným miestom podania.

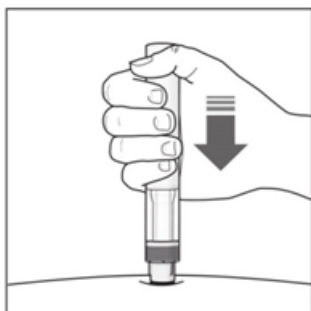


TOTO SI MUSÍTE PREČÍTAŤ PRED PODANÍM INJEKCIE.

Počas podania injekcie budete počuť **dve hlasné kliknutia**.

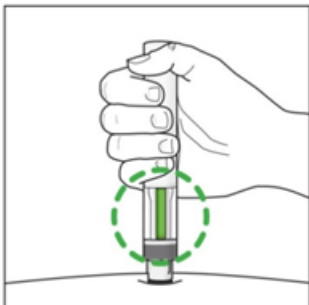
Prvé kliknutie je znamením, že sa začalo podanie injekcie. **Druhé kliknutie** o niekoľko sekúnd neskôr je znamením, že podanie injekcie sa **takmer** skončilo.

Pero musíte držať silno pritlačené ku koži dotedy, kým uvidíte, ako **zelený indikátor** zaplnil okienko a prestal sa posúvať.



6. Začiatok podania injekcie:

- Pritlačte pero pevne ku koži a začnite podávať injekciu.
- **Prvé kliknutie** je znamením, že sa začalo podanie injekcie.
- **Pero držte ďalej** pevne pritlačené ku koži.
- **Zelený indikátor** ukazuje, ako pokračuje podanie injekcie.



7. Ukončenie podania injekcie:

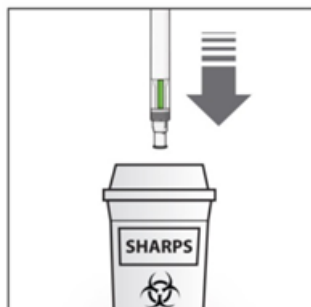
- Čakajte na **druhé kliknutie**. Je znamením, že podanie injekcie sa **takmer** skončilo.
- Skontrolujte, či **zelený indikátor** zaplnil okienko a prestal sa posúvať.
- Teraz môžete pero odtrhnúť.

Po podaní injekcie:



8. Skontrolujte, či zelený indikátor zaplnil okienko:

- Znamená to, že liek bol podaný. Ak zelený indikátor nie je vidieť, spojte sa so svojím lekárom.
- Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi. Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázu a 10 sekúnd ju tam pridržať. Miesto vpichu nešúchajte. Ak je to potrebné, môžete miesto podania injekcie prekryť malou náplastou.



9. Likvidácia pera Cosentyx SensoReady:

- Použité pero zahodíte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (t.j. uzatvoriteľný kontajner, odolný voči prepichnutiu, alebo niečo podobné).
- Nikdy sa nepokúšajte pero znovu použiť.

Písomná informácia pre používateľa

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

sekukinumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cosentyx
3. Ako používať Cosentyx
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cosentyx
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa

Cosentyx obsahuje liečivo sekukinumab. Sekukinumab je monoklonálna protilátka, ktorá patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory interleukínu (IL). Účinkom tohto lieku sa potláča aktivita bielkoviny označovanej IL-17A, ktorej hladiny sú zvýšené pri takých chorobách, ako je psoriáza, hidradenitis suppurativa, psoriatická artritída a axiálna spondyloartritída.

Cosentyx sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza
- hidradenitis suppurativa
- psoriatická artritída
- axiálna spondyloartritída, vrátane ankylozujúcej spondylitídy (axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom) a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu

Ložisková psoriáza

Cosentyx sa používa na liečbu kožnej choroby nazvanej „ložisková psoriáza“, ktorá vyvoláva zápal postihujúci kožu. Cosentyx zmiernuje zápal a ostatné prejavy choroby. Cosentyx sa používa u dospelých, dospievajúcich a detí (starších ako 6 rokov) so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Použitie Cosentyxu pri ložiskovej psoriáze bude pre vás prínosom, pretože podporuje vymiznutie prejavov na koži a zoslabuje také príznaky ako šupinatosť, svrbenie a bolesť.

Hidradenitis suppurativa

Cosentyx sa používa na liečbu kožnej choroby nazvanej hidradenitis suppurativa, niekedy nazývanej aj acne inversa alebo Verneuilova choroba. Táto choroba je chronická a bolestivá zápalová kožná choroba. Príznaky môžu zahŕňať bolestivé uzly (hrčky) a abscesy (vredy), z ktorých môže vytekať hnis. Často postihuje konkrétne oblasti kože, napr. pod prsiami, v podpazuší, na vnútornej strane stehien, v rozkroku a na zadku. V postihnutých oblastiach sa môžu tvoriť jazvy.

Cosentyx môže znížiť počet uzlov a abscesov a zmierniť bolesť, ktorá často sprevádza túto chorobu. Ak máte hidradenitis suppurativa, najprv vám predpíšu iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre odpovedať, dostanete Cosentyx.

Cosentyx sa používa u dospelých s hidradenitis suppurativa a môže sa používať samostatne alebo spolu s antibiotikami.

Psoriatická artritída

Cosentyx sa používa na liečbu choroby nazvanej „psoriatická artritída“. Táto choroba je zápalové ochorenie kĺbov, často sprevádzané psoriázou. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, najprv dostanete iné lieky. Ak nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, dostanete Cosentyx na zmiernenie prejavov a príznakov aktívnej psoriatickej artritídy, zlepšenie fyzickej kondície a spomalenie poškodenia chrupavky a kostí kĺbov postihnutých chorobou.

Cosentyx sa používa u dospelých s aktívnou psoriatickou artritídou a môže sa používať samotný, alebo spolu s iným liekom nazvaným metotrexát.

Použitie Cosentyxu pri psoriatickej artritíde bude pre vás prínosom, pretože zmiernuje prejavy a príznaky choroby, spomaľuje poškodenie chrupavky a kosti kĺbov a zlepšuje schopnosť vykonávať každodenné aktivity.

Axiálna spondyloartritída, vrátane ankylozujúcej spondylitídy (axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom) a axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

Cosentyx sa používa na liečbu chorôb nazývaných „ankylozujúca spondylitída“ a „axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu“. Tieto choroby sú zápalové ochorenia postihujúce predovšetkým chrbticu, ktoré spôsobujú zápal kĺbov chrbtice. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondyloartritídu bez rádiografického dôkazu, najprv dostanete iné lieky. Ak nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, dostanete Cosentyx na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia, zmiernenie zápalu a zlepšenie fyzickej kondície.

Cosentyx sa používa u dospelých s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou a aktívnou axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu.

Použitie Cosentyxu pri ankylozujúcej spondylitíde a aktívnej axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu bude pre vás prínosom, pretože zmiernuje prejavy a príznaky choroby a zlepšuje fyzickú kondíciu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cosentyx

Nepoužívajte Cosentyx:

- **ak ste alergický** na sekukinumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
Ak si myslíte, že môžete byť alergický, pred použitím Cosentyxu sa poraďte s lekárom.
- **ak máte aktívnu infekciu**, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Cosentyx, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnik:

- ak teraz máte nejakú infekciu.
- ak mávate dlhotrvajúce alebo opakované infekcie.
- ak máte tuberkulózu.
- ak máte zápalové ochorenie postihujúce vaše črevo nazývané Crohnova choroba.
- ak máte zápal hrubého čreva nazývaný ulcerózna kolitída.
- ak vás nedávno očkovali alebo ak vás majú očkovať počas liečby Cosentyxom.
- ak dostávate inú liečbu psoriázy, napríklad iné imunosupresívum alebo fotoliečbu ultrafialovým (UF) svetlom.

Zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba a ulcerózna kolitída)

Ľahneď prestaňte používať Cosentyx a obráťte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si všimnete kŕče a bolesť brucha, hnačku, chudnutie, krv v stolici alebo iné prejavy črevných problémov.

Všimajte si infekcie a alergické reakcie

Cosentyx môže prípadne vyvolať závažné vedľajšie účinky vrátane infekcií a alergických reakcií. Počas používania Cosentyxu si musíte dávať pozor na prejavy týchto ochorení.

Ľahneď prestaňte používať Cosentyx a obráťte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si všimnete akékoľvek prejavy poukazujúce na možnú závažnú infekciu alebo alergickú reakciu. Takéto prejavy sú uvedené ako „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Deti a dospelávajúci

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí s ložiskovou psoriázou mladších ako 6 rokov pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí a dospelávajúcich (mladších ako 18 rokov) v iných indikáciách, pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Iné lieky a Cosentyx

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky.
- ak vás nedávno očkovali alebo vás majú očkovať. Počas používania Cosentyxu nemáte dostať určité typy vakcín (živé vakcíny).

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

- Je lepšie vyhýbať sa používaniu Cosentyxu počas tehotenstva. Nie sú známe účinky tohto lieku u tehotných žien. Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa, aby ste sa vyhli otehotneniu. Počas používania Cosentyxu a najmenej 20 týždňov po poslednej dávke Cosentyxu musíte používať vhodnú antikoncepciu. Porozprávajte sa s lekárom, ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť.
- Porozprávajte sa s lekárom, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť. Vy a váš lekár máte rozhodnúť, či budete dojčiť, alebo používať Cosentyx. Nemáte robiť oboje. Po používaní Cosentyxu nemáte dojčiť najmenej 20 týždňov od poslednej dávky.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by Cosentyx mal vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Cosentyx

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Cosentyx sa podáva injekciou pod kožu (označuje sa ako subkutánna injekcia). Spolu s lekárom sa rozhodnite, či si budete podávať injekcie Cosentyxu sám.

Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sám, kým vás nezaškolí váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik. Injekciu Cosentyxu vám po náležitom zaškolení môže podať aj váš opatrovateľ.

Podrobné pokyny o podaní injekcie Cosentyxu, pozri „Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 300 mg“ na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Pokyny na použitie nájdete aj prostredníctvom nasledujúceho QR kódu a webovej stránky:

'Má byť uvedený QR kód'

www.cosentyx.eu

Koľko Cosentyxu sa podáva a ako dlho trvá liečba

Váš lekár rozhodne, koľko Cosentyxu potrebujete a ako dlho ho máte dostávať.

Ložisková psoriáza

Dospelí

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako jedna injekcia po 300 mg.**

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Na základe vašej odpovede môže váš lekár odporučiť ďalšiu úpravu vašej dávky. Zakaždým dostanete dávku 300 mg podanú ako jednu injekciu po 300 mg.

Deti vo veku 6 rokov a staršie

- Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta nasledovne:
 - Hmotnosť menej ako 25 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 25 kg alebo viac a menej ako 50 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 50 kg alebo viac: 150 mg podaných subkutánnou injekciou.Váš lekár môže zvýšiť dávku na 300 mg.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako jedna injekcia po 300 mg alebo ako dve injekcie po 150 mg.** Na podanie dávok 75 mg a 150 mg môžu byť dostupné ďalšie liekové formy/sily.

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac.

Hidradenitis suppurativa

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá 300 mg dávka **sa podá ako jedna injekcia po 300 mg.**

Po prvej dávke budete dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Na základe vašej odpovede môže váš lekár odporučiť ďalšiu úpravu vašej dávky.

Psoriatická artritída

Ak máte psoriatickú artritídu a tiež stredne závažnú až závažnú ložiskovú psoriázu, váš lekár môže podľa potreby upraviť odporúčané dávkovanie.

U pacientov, ktorí dobre neodpovedali na lieky nazvané blokátory faktora nekrózy nádorov (TNF):

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako jedna injekcia po 300 mg.**

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Zakaždým dostanete dávku 300 mg podanú ako jednu injekciu po 300 mg.

Pre iných pacientov so psoriatickou artritídou:

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou. Pre 150 mg dávku sú dostupné iné formy/sily dávkovania.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Váš lekár môže zvýšiť dávku na 300 mg podľa vašej odpovede na liečbu.

Ankylozujúca spondylitída (Axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom)

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou. Pre 150 mg dávku sú dostupné iné formy/sily dávkovania.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Na základe vašej odpovede na liečbu môže lekár zvýšiť dávku na 300 mg. Každá dávka 300 mg sa podáva ako jedna injekcia po 300 mg.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou. Pre 150 mg dávku sú dostupné iné formy/sily dávkovania.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Cosentyx je určený na dlhodobú liečbu. Lekár bude pravidelne kontrolovať váš zdravotný stav, aby si overil, či má liečba požadovaný účinok.

Ak použijete viac Cosentyxu, ako máte

Ak ste dostali viac Cosentyxu, ako ste mali, alebo ste dávku dostali skôr, ako určil lekár, oznámte to vášmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť Cosentyx

Ak ste si zabudli podať injekciu s dávkou Cosentyxu, čo najskôr si podajte injekciu s ďalšou dávkou. Potom sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak prestanete používať Cosentyx

Nie je nebezpečné ukončiť používanie Cosentyxu. Ak ho však prestanete používať, prejavy psoriázy, psoriatickej artritídy alebo axiálnej spondyloartritídy sa môžu znovu objaviť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárniky alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď prestaňte Cosentyx používať a povedzte to svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc:

Možná závažná infekcia - k prejavom môžu patriť:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neustáva
- teplá, červená a bolestivá koža alebo bolestivé kožné vyrážky s pľuzgiermi
- pocit pálenia pri močení.

Závažná alergická reakcia - k prejavom môžu patriť:

- ťažkosti pri dýchaní alebo prehltaní
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo malátnosť
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla
- silné svrbenie kože s červenými vyrážkami alebo hrbolčekmi.

Lekár rozhodne, či a kedy môžete znovu začať liečbu.

Iné vedľajšie účinky

Väčšina nasledujúcich vedľajších účinkov je slabá až stredne silná. Ak niektorý z týchto účinkov začne byť závažný, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- infekcie horných dýchacích ciest s prejavmi ako bolesť hrdla a upchatý nos (nazofaryngitída, rinitída)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- opar (herpes v ústnej dutine)
- hnačka
- výtok z nosa (rinorea)
- bolesť hlavy
- nevoľnosť
- únava

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí):

- afty (kandidóza ústnej dutiny)
- prejavy nízkeho počtu bielych krviniek, ako je horúčka, bolesť hrdla alebo vredy v ústach v dôsledku infekcií (neutropénia)
- infekcia vonkajšieho ucha (otitis externa)
- výtok z oka so svrbením, sčervenáním a opuchom (konjunktivitída).
- svrbíace vyrážky (urtikária)
- infekcie dolných dýchacích ciest
- krče a bolesť brucha, hnačka, úbytok telesnej hmotnosti alebo krv v stolici (prejavy črevných problémov)
- malé, svrbíace pľuzgiere na dlaniach, chodidlách a okrajoch prstov na rukách a nohách (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plesňová infekcia kože na nohách, tinea pedis)

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí):

- závažná alergická reakcia so šokom (anafylaktická reakcia)
- začervenanie a olupovanie kože na veľkých plochách tela, ktoré môže byť sprevádzané svrbením alebo bolesťou (exfoliatívna dermatitída)
- zápal malých krvných ciev, čo môže viesť ku kožnej vyrážke s malými červenými alebo fialovými hrčkami (vaskulitída)

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- plesňová infekcia kože a slizníc (vrátane kandidózy pažeráka)
- bolestivý opuch a vredy na koži (pyoderma gangrenosum)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cosentyx

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek:

- po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli alebo na štítku injekčnej striekačky po „EXP“.
- ak tekutina obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá.

Injekčnú striekačku uchovávať uzavretú v škatuli na ochranu pred svetlom. Uchovávať v chladničke pri teplote 2°C až 8°C. Neuchovávať v mrazničke. Nepretrepávať.

Ak je to nevyhnutné, Cosentyx môžete uchovávať mimo chladničky jedenkrát počas najviac 4 dní pri izbovej teplote neprevyšujúcej 30°C.

Tento liek je určený iba na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cosentyx obsahuje

- Liečivo je sekukinumab. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg sekukinumabu.
- Ďalšie zložky sú dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidíniu-chloridu, metionín, polysorbát 80 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Cosentyx a obsah balenia

Injekčný roztok Cosentyx je číra tekutina. Jeho farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sa dodáva v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a v multibaleníach obsahujúcich 3 (3 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

Výrobca

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Τάτο πρίσομνά ίνφορμάκία βολά νάποσλεδυ άκτουάκίζοβανά ν

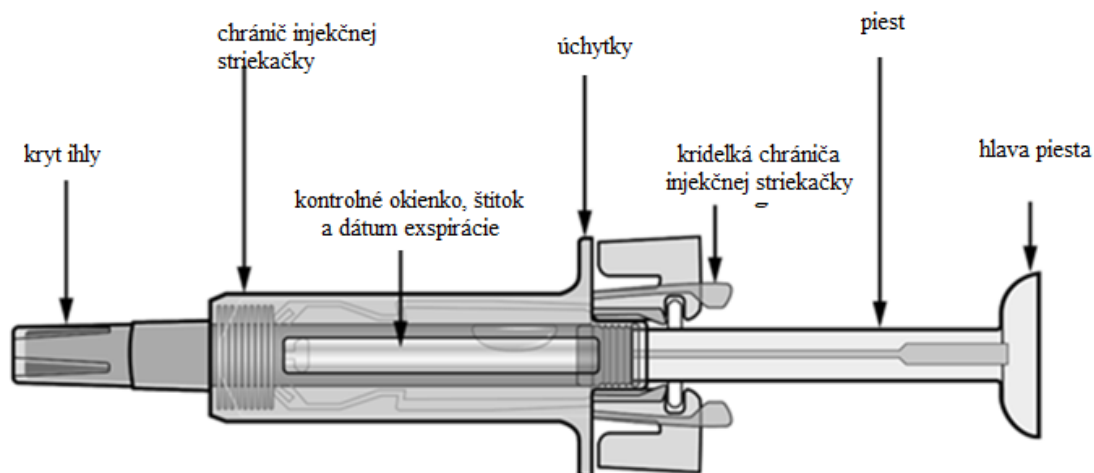
Άλσίοε ζδροε ίνφορμάκίί

Ποδροβné ίνφορμάκίε ο τομτο λίκου sú δοστυπné ná ίντερετοβεε στράνκε Ευρόπскеε άεητúρεε πρε λίκου
<http://www.ema.europa.eu>

Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 300 mg

Pred podaním injekcie si prečítajte VŠETKY tieto pokyny. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sám, kým vás nezaškolí lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik. Škatuľa obsahuje naplnenú injekčnú striekačku Cosentyx 300 mg, zatavenú jednotlivo v plastovom blistri.

Naplnená injekčná striekačka Cosentyx 300 mg



Po podaní lieku injekciou sa aktivuje chránič injekčnej striekačky a zakryje ihlu. Toto je určené na ochranu zdravotníckych pracovníkov, pacientov, ktorí si sami podávajú injekciu s predpísaným liekom a osôb, ktoré pomáhajú pacientom pri podaní injekcie, pred poranením neúmyselným pichnutím sa ihlou.

Čo ešte potrebujete na podanie injekcie:

- tampón napustený alkoholom.
- vatový tampón alebo gázu.
- nádobu na likvidáciu ostrých predmetov.



+



+



Dôležité bezpečnostné informácie

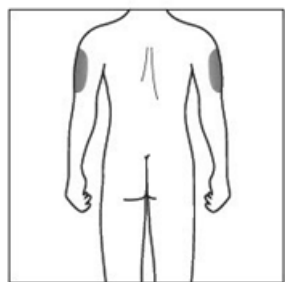
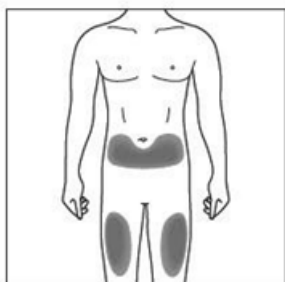
Pozor: Uchovávajte injekčnú striekačku mimo dohľadu a dosahu detí.

1. Neotvárajte zatavený vonkajší obal, kým nie ste pripravený použiť tento liek.
2. Nepoužite tento liek, ak je zatavený spoj vonkajšieho obalu alebo spoj blistra poškodený, pretože použitie nemusí byť pre vás bezpečné.
3. Nepoužite injekčnú striekačku, ak spadla na tvrdý povrch alebo spadla po odstránení krytu ihly.
4. Nikdy nenechávajte injekčnú striekačku bez dozoru niekde, kde ňou môže manipulovať niekto iný.
5. Nepretrepávajte injekčnú striekačku.
6. Dajte pozor, aby ste sa pred použitím nedotkli krídeliek chrániča striekačky. Ak sa ich dotknete, chránič striekačky sa môže aktivovať príliš skoro.
7. Kryt ihly odstráňte až bezprostredne pred podaním injekcie.
8. Injekčná striekačka sa nesmie opakovane použiť. Okamžite po použití zahod'te injekčnú striekačku do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov.

Uchovávanie naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 300 mg

1. Uchovávajújte tento liek zatavený vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom. Uchovávajújte v chladničke pri teplote 2°C až 8°C. **NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.**
2. Nezabudnite vybrať injekčnú striekačku z chladničky a pred prípravou podania injekcie ju nechajte ohriať na izbovú tepotu (30-45 minút).
3. Nepoužívajte injekčnú striekačku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli alebo na štítku injekčnej striekačky po „EXP“. Ak je exspirovaná, vráťte celé balenie lieku do lekárne.

Miesto podania injekcie



Miesto podania injekcie je miesto na tele, kde použijete injekčnú striekačku.

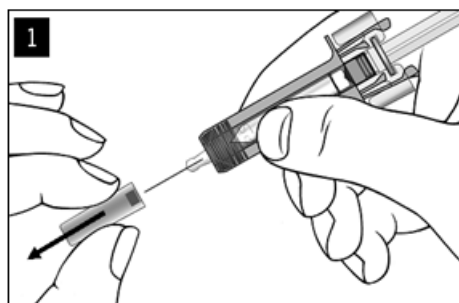
- Odporúčaným miestom je predná strana stehna. Môžete použiť aj dolnú časť brucha, ale **nie** oblasť 5 cm okolo pupka.
- Pri každom podaní injekcie si zvolte iné miesto.
- Nepodajte si injekciu do miesta s bolestivou, pomliaždenou, červenou, šupinatou alebo stvrdnutou kožou. Vyhýbajte sa oblastiam s jazvami alebo striami.

Ak vám injekciu podáva opatrovatel', môže použiť aj vonkajšiu stranu ramena.

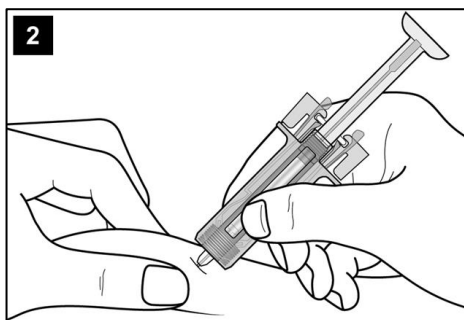
Príprava naplnenej injekčnej striekačky Cosentyx 300 mg na použitie

1. Vyberte škatuľu s injekčnou striekačkou z chladničky a nechajte ju **neotvorenú** asi 30-45 minút, aby sa ohriala na izbovú teplotu.
2. Ak ste pripravený na použitie injekčnej striekačky, dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.
3. Očistite miesto podania injekcie tampónom napusteným alkoholom.
4. Vyberte injekčnú striekačku z vonkajšej škatule a potom ju pridržením za chránič striekačky vyberte z blistra.
5. Skontrolujte injekčnú striekačku. Tekutina musí byť číra. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Môže v nej byť malá vzduchová bublina, čo je normálne. **NEPOUŽÍTE** tekutinu, ak obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá. **NEPOUŽÍTE** injekčnú striekačku, ak je poškodená. Vo všetkých týchto prípadoch vráťte celé balenie lieku do lekárne.

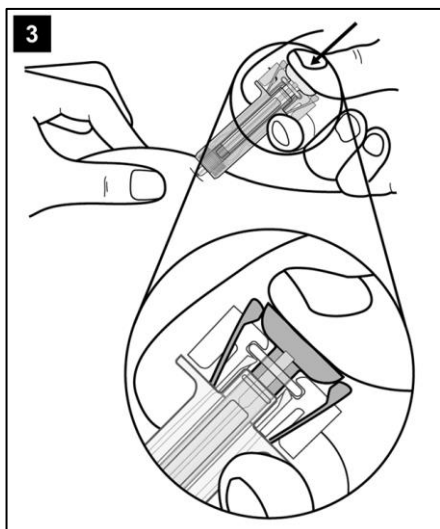
Ako používať naplnenú injekčnú striekačku Cosentyx 300 mg



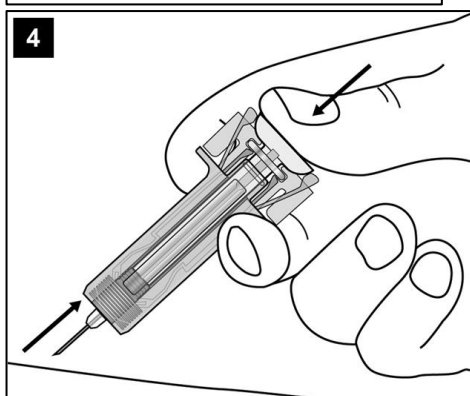
Pridržením za chránič striekačky opatrne odstráňte kryt ihly z injekčnej striekačky. Kryt ihly zahod'te. Na špičke ihly sa môže objaviť kvapka tekutiny. Je to normálne.



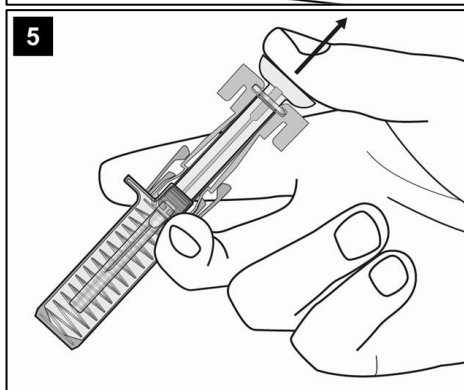
Jemne stlačte kožu na mieste podania injekcie a vpichnete ihlu, ako je to znázornené na obrázku. Zatláčajte ihlu až na doraz, aby bolo isté, že ste si podali všetok liek.



Držte injekčnú striekačku tak, ako je to znázornené na obrázku. **Pomaly** stláčajte piest **až na doraz**, aby bola hlava piesta medzi krídelkami chrániča striekačky. Držte injekčnú striekačku 5 sekúnd v mieste podania s piestom stlačeným celkom dole.



Držte piest úplne stlačený a zároveň opatrne vytiahnite ihlu z miesta podania injekcie.



Pomaly uvoľnite piest a nechajte, aby chránič striekačky automaticky zakryl odkrytú ihlu.

Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi. Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázu a 10 sekúnd ju tam pridržať. Miesto vpichu nešúchajte. Ak je to potrebné, môžete miesto podania injekcie prekryť malou náplastou.

Pokyny na likvidáciu



Použitú injekčnú striekačku zahodíte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (uzatvoriteľný kontajner, odolný voči prepichnutiu). Pre bezpečnosť a zdravie vás aj iných sa použité ihly a injekčné striekačky **nikdy nesmú** znovu použiť.

Písomná informácia pre používateľa

Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

sekukinumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cosentyx
3. Ako používať Cosentyx
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cosentyx
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa

Cosentyx obsahuje liečivo sekukinumab. Sekukinumab je monoklonálna protilátka, ktorá patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory interleukínu (IL). Účinkom tohto lieku sa potláča aktivita bielkoviny označovanej IL-17A, ktorej hladiny sú zvýšené pri takých chorobách, ako je psoriáza, hidradenitis suppurativa, psoriatická artritída a axiálna spondyloartritída.

Cosentyx sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza
- hidradenitis suppurativa
- psoriatická artritída
- axiálna spondyloartritída, vrátane ankylozujúcej spondylitídy (axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom) a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu

Ložisková psoriáza

Cosentyx sa používa na liečbu kožnej choroby nazvanej „ložisková psoriáza“, ktorá vyvoláva zápal postihujúci kožu. Cosentyx zmiernuje zápal a ostatné prejavy choroby. Cosentyx sa používa u dospelých, dospievajúcich a detí (starších ako 6 rokov) so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Použitie Cosentyxu pri ložiskovej psoriáze bude pre vás prínosom, pretože podporuje vymiznutie prejavov na koži a zoslabuje také príznaky ako šupinatosť, svrbenie a bolesť.

Hidradenitis suppurativa

Cosentyx sa používa na liečbu kožnej choroby nazvanej hidradenitis suppurativa, niekedy nazývanej aj acne inversa alebo Verneuilova choroba. Táto choroba je chronická a bolestivá zápalová kožná choroba. Príznaky môžu zahŕňať bolestivé uzly (hrčky) a abscesy (vredy), z ktorých môže vytekať hnis. Často postihuje konkrétne oblasti kože, napr. pod prsiami, v podpazuší, na vnútornej strane stehien, v rozkroku a na zadku. V postihnutých oblastiach sa môžu tvoriť jazvy.

Cosentyx môže znížiť počet uzlov a abscesov a zmierniť bolesť, ktorá často sprevádza túto chorobu. Ak máte hidradenitis suppurativa, najprv vám predpíšu iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre odpovedať, dostanete Cosentyx.

Cosentyx sa používa u dospelých s hidradenitis suppurativa a môže sa používať samostatne alebo spolu s antibiotikami.

Psoriatická artritída

Cosentyx sa používa na liečbu choroby nazvanej „psoriatická artritída“. Táto choroba je zápalové ochorenie kĺbov, často sprevádzané psoriázou. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, najprv dostanete iné lieky. Ak nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, dostanete Cosentyx na zmiernenie prejavov a príznakov aktívnej psoriatickej artritídy, zlepšenie fyzickej kondície a spomalenie poškodenia chrupavky a kostí kĺbov postihnutých chorobou.

Cosentyx sa používa u dospelých s aktívnou psoriatickou artritídou a môže sa používať samotný, alebo spolu s iným liekom nazvaným metotrexát.

Použitie Cosentyxu pri psoriatickej artritíde bude pre vás prínosom, pretože zmiernuje prejavy a príznaky choroby, spomaľuje poškodenie chrupavky a kosti kĺbov a zlepšuje schopnosť vykonávať každodenné aktivity.

Axiálna spondyloartritída, vrátane ankylozujúcej spondylitídy (axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom) a axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

Cosentyx sa používa na liečbu chorôb nazývaných „ankylozujúca spondylitída“ a „axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu“. Tieto choroby sú zápalové ochorenia postihujúce predovšetkým chrbticu, ktoré spôsobujú zápal kĺbov chrbtice. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondyloartritídu bez rádiografického dôkazu, najprv dostanete iné lieky. Ak nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, dostanete Cosentyx na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia, zmiernenie zápalu a zlepšenie fyzickej kondície.

Cosentyx sa používa u dospelých s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou a aktívnou axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu.

Použitie Cosentyxu pri ankylozujúcej spondylitíde a aktívnej axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu bude pre vás prínosom, pretože zmiernuje prejavy a príznaky choroby a zlepšuje fyzickú kondíciu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cosentyx

Nepoužívajte Cosentyx:

- **ak ste alergický** na sekukinumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
Ak si myslíte, že môžete byť alergický, pred použitím Cosentyxu sa poraďte s lekárom.
- **ak máte aktívnu infekciu**, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Cosentyx, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnik:

- ak teraz máte nejakú infekciu.
- ak mávate dlhotrvajúce alebo opakované infekcie.
- ak máte tuberkulózu.
- ak máte zápalové ochorenie postihujúce vaše črevo nazývané Crohnova choroba.
- ak máte zápal hrubého čreva nazývaný ulcerózna kolitída.
- ak vás nedávno očkovali alebo ak vás majú očkovať počas liečby Cosentyxom.
- ak dostávate inú liečbu psoriázy, napríklad iné imunosupresívum alebo fotoliečbu ultrafialovým (UF) svetlom.

Zápaloé ochorenie ériev (Crohnova choroba a ulcerózna kolitída)

Ihneé prestaéte pouúívať Cosentyx a obráéte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si všimnete kúé a bolesé brucha, hnaéku, chudnutie, krv v stolici alebo iné prejavy érevných problémov.

Všímajte si infekcie a alergické reakcie

Cosentyx móé prípadne vyvolaé závažné vedľajšie úéinky vrátane infekcií a alergických reakcií. Počas pouúívania Cosentyxu si musíte dávať pozor na prejavy týchto ochorení.

Ihneé prestaéte pouúívať Cosentyx a obráéte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si všimnete akékoľvek prejavy poukazujúce na možnú závažnú infekciu alebo alergickú reakciu. Takéto prejavy sú uvedené ako „Závaéne vedľajšie úéinky“ v éasti 4.

Deti a dospievajúci

Pouúitie Cosentyxu sa neodporúéa u detí s loúiskovou psoriázou mladších ako 6 rokov pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Pouúitie Cosentyxu sa neodporúéa u detí a dospievajúéich (mladších ako 18 rokov) v iných indikáciách, pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Iné lieky a Cosentyx

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak teraz uúívate, alebo ste v poslednom éase uúívali, éi práve budete uúívať éalšie lieky.
- ak vás nedávno oékovali alebo vás majú oékoávaé. Počas pouúívania Cosentyxu nemáte dostaé určité typy vakcín (živé vakcíny).

Tehotenstvo, dojéenie a plodnosť

- Je lepšie vyhýbaé sa pouúívaniu Cosentyxu počas tehotenstva. Nie sú známe úéinky tohto lieku u tehotných éien. Ak ste éena v plodnom veku, odporúéa sa, aby ste sa vyhli otehotneniu. Počas pouúívania Cosentyxu a najmenej 20 týúdnov po poslednej dávke Cosentyxu musíte pouúívať vhodnú antikoncepciu. Porozprávaéte sa s lekárom, ak ste tehotná, ak si myslíte, ée ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieé.
- Porozprávaéte sa s lekárom, ak dojéíte alebo plánujete dojéié. Vy a váš lekár máte rozhodnúé, éi budete dojéié, alebo pouúívať Cosentyx. Nemáte robié oboje. Po pouúívaní Cosentyxu nemáte dojéié najmenej 20 týúdnov od poslednej dávky.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, ée by Cosentyx mal vplyv na vašu schopnosť viesé vozidlá a obsluávaé stroje.

3. Ako pouúívať Cosentyx

Vúdy pouúívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste nieéim istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Cosentyx sa podáva injekciou pod koúu (oznaéuje sa ako subkutánna injekcia). Spolu s lekárom sa rozhodnite, éi si budete podávaé injekcie Cosentyxu sám.

Je éôleéité, aby ste sa nepokúšali podaé si injekciu sám, kým vás nezaškolí váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik. Injekciu Cosentyxu vám po náležitom zaškolení móé podaé aj váš opatrovaéel.

Podrobné pokyny o podaní injekcie Cosentyxu, pozri „Pokyny na pouúitie pera Cosentyx 300 mg UnoReady“ na konci tejto písomnej informácie pre pouúívateľa.

Pokyny na použitie nájdete aj prostredníctvom nasledujúceho QR kódu a webovej stránky:

'Má byť uvedený QR kód'

www.cosentyx.eu

Koľko Cosentyxu sa podáva a ako dlho trvá liečba

Váš lekár rozhodne, koľko Cosentyxu potrebujete a ako dlho ho máte dostávať.

Ložisková psoriáza

Dospelí

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako jedna injekcia po 300 mg.**

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Na základe vašej odpovede môže váš lekár odporučiť ďalšiu úpravu vašej dávky. Zakaždým dostanete dávku 300 mg podanú ako jednu injekciu po 300 mg.

Deti vo veku 6 rokov a staršie

- Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta a podáva sa subkutánnou injekciou nasledovne:
 - Hmotnosť menej ako 25 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 25 kg alebo viac a menej ako 50 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 50 kg alebo viac: 150 mg podaných subkutánnou injekciou.Váš lekár môže zvýšiť dávku na 300 mg.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako jedna injekcia po 300 mg alebo ako dve injekcie po 150 mg.** Na podanie dávok 75 mg a 150 mg môžu byť dostupné ďalšie liekové formy/sily.

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac.

Hidradenitis suppurativa

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá 300 mg dávka **sa podá ako jedna injekcia po 300 mg.**

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Na základe vašej odpovede môže váš lekár odporučiť ďalšiu úpravu vašej dávky.

Psoriatická artritída

Ak máte psoriatickú artritídu a tiež stredne závažnú až závažnú ložiskovú psoriázu, váš lekár môže podľa potreby upraviť odporúčané dávkovanie.

U pacientov, ktorí dobre neodpovedali na lieky nazvané blokátory faktora nekrózy nádorov (TNF):

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako jedna injekcia po 300 mg.**

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Zakaždým dostanete dávku 300 mg podanú ako jednu injekciu po 300 mg.

Pre iných pacientov so psoriatickou artritídou:

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou. Pre 150 mg dávku sú dostupné iné formy/sily dávkovania.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Váš lekár môže zvýšiť dávku na 300 mg podľa vašej odpovede na liečbu.

Ankylozujúca spondylitída (Axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom)

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou. Pre 150 mg dávku sú dostupné iné formy/sily dávkovania.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Na základe vašej odpovede na liečbu môže lekár zvýšiť dávku na 300 mg. Každá dávka 300 mg sa podáva ako jedna injekcia po 300 mg.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou. Pre 150 mg dávku sú dostupné iné formy/sily dávkovania.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Cosentyx je určený na dlhodobú liečbu. Lekár bude pravidelne kontrolovať váš zdravotný stav, aby si overil, či má liečba požadovaný účinok.

Ak použijete viac Cosentyxu, ako máte

Ak ste dostali viac Cosentyxu, ako ste mali, alebo ste dávku dostali skôr, ako určil lekár, oznámte to vášmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť Cosentyx

Ak ste si zabudli podať injekciu s dávkou Cosentyxu, čo najskôr si podajte injekciu s ďalšou dávkou. Potom sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak prestanete používať Cosentyx

Nie je nebezpečné ukončiť používanie Cosentyxu. Ak ho však prestanete používať, prejavy psoriázy, psoriatickej artritídy alebo axiálnej spondyloartritídy sa môžu znovu objaviť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárniky alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď prestaňte Cosentyx používať a povedzte to svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc:

Možná závažná infekcia - k prejavom môžu patriť:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neustáva
- teplá, červená a bolestivá koža alebo bolestivé kožné vyrážky s pľuzgiermi
- pocit pálenia pri močení.

Závažná alergická reakcia - k prejavom môžu patriť:

- ťažkosti pri dýchaní alebo prehltní
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo malátnosť
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla
- silné svrbenie kože s červenými vyrážkami alebo hrbolčekmi.

Lekár rozhodne, či a kedy môžete znovu začať liečbu.

Iné vedľajšie účinky

Väčšina nasledujúcich vedľajších účinkov je slabá až stredne silná. Ak niektorý z týchto účinkov začne byť závažný, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- infekcie horných dýchacích ciest s prejavmi ako bolesť hrdla a upchatý nos (nazofaryngitída, rinitída)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- opar (herpes v ústnej dutine)
- hnačka
- výtok z nosa (rinorea)
- bolesť hlavy
- nevoľnosť
- únava

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí):

- afty (kandidóza ústnej dutiny)
- prejavy nízkeho počtu bielych krviniek, ako je horúčka, bolesť hrdla alebo vredy v ústach v dôsledku infekcií (neutropénia)
- infekcia vonkajšieho ucha (otitis externa)
- výtok z oka so svrbením, sčervenáním a opuchom (konjunktivitída).
- svrbíace vyrážky (urtikária)
- infekcie dolných dýchacích ciest
- krče a bolesť brucha, hnačka, úbytok telesnej hmotnosti alebo krv v stolici (prejavy črevných problémov)
- malé, svrbíace pľuzgiere na dlaniach, chodidlách a okrajoch prstov na rukách a nohách (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plesňová infekcia kože na nohách, tinea pedis)

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí):

- závažná alergická reakcia so šokom (anafylaktická reakcia)
- začervenanie a olupovanie kože na veľkých plochách tela, ktoré môže byť sprevádzané svrbením alebo bolesťou (exfoliatívna dermatitída)
- zápal malých krvných ciev, čo môže viesť ku kožnej vyrážke s malými červenými alebo fialovými hrčkami (vaskulitída)

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- plesňová infekcia kože a slizníc (vrátane kandidózy pažeráka)
- bolestivý opuch a vredy na koži (pyoderma gangrenosum)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cosentyx

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek:

- po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli alebo na štítku pera po „EXP“.
- ak tekutina obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá.

Pero uchovávajte uzavreté v škatuli na ochranu pred svetlom. Uchovávajte v chladničke pri teplote 2°C až 8°C. Neuchovávajte v mrazničke. Nepotriasajte.

Ak je to nevyhnutné, Cosentyx môžete uchovávať mimo chladničky jedenkrát počas najviac 4 dní pri izbovej teplote neprevyšujúcej 30°C.

Tento liek je určený iba na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cosentyx obsahuje

- Liečivo je sekukinumab. Každé naplnené pero obsahuje 300 mg sekukinumabu.
- Ďalšie zložky sú dihydrát trehalózy, histidín, monohydrát histidínium-chloridu, metionín, polysorbát 80 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Cosentyx a obsah balenia

Injekčný roztok Cosentyx je číra tekutina. Jeho farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Cosentyx 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere sa dodáva v balení obsahujúcom 1 naplnené pero a v multibaleníach obsahujúcich 3 (3 balenia po 1) naplnené perá. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

Výrobca

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Τάτο πρίσomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Pokyny na použitie pera Cosentyx 300 mg UnoReady

sekukinumab

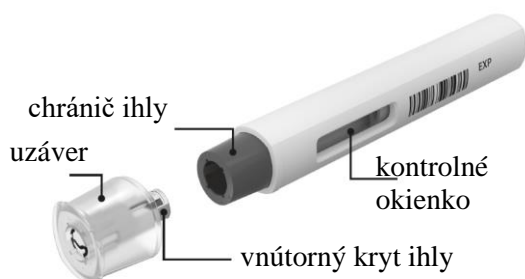


Pred podaním injekcie si prečítajte VŠETKY tieto pokyny.

Tieto pokyny vám majú pomôcť správne si podať injekciu pomocou pera Cosentyx UnoReady.

Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sám, kým vás nezaškolí lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik.

Pero Cosentyx 300 mg UnoReady:



Pero Cosentyx 300 mg UnoReady mg je vyššie zobrazené s odstráneným uzáverom. **Neodstráňte** uzáver, kým nie ste pripravený podať si injekciu.

Nepoužívajte pero Cosentyx UnoReady, ak je spoj vonkajšieho obalu poškodený.

Neotvárajte zatavený vonkajší obal pera Cosentyx UnoReady na ochranu pred svetlom, kým nie ste pripravený použiť tento liek.

Uchovávajte škatuľu s perom Cosentyx UnoReady v **chladničke** pri teplote 2°C až 8°C a **mimo dosahu detí**.

- **Neuchovávajte** pero v mrazničke.
- Perom **netraste**.
- Nepoužite pero, ak vám **spadlo** s odstráneným uzáverom.

Ihla je zakrytá chráničom ihly a ihla nie je viditeľná. Nedotýkajte sa krytu ihly ani na neho netlačte, pretože by ste sa mohli ihlou poraniť.

Čo potrebujete na podanie injekcie:

Nachádza sa v škatuli:

nové a nepoužité pero Cosentyx 300 mg UnoReady.



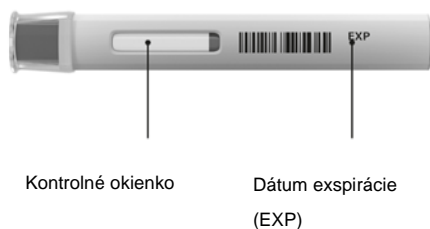
Nenachádza sa v škatuli:

- tampón napustený alkoholom.
- vatový tampón alebo gáza.
- nádoba na likvidáciu ostrých predmetov.



Pred podaním injekcie:

Vyberte pero Cosentyx 300 mg UnoReady z chladničky **30 až 45 minút pred podaním injekcie**, aby sa mohlo ohriať na izbovú teplotu.



1. Dôležitá bezpečnostná kontrola pred podaním injekcie:

“Kontrolné okienko“:

Tekutina musí byť číra. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú.

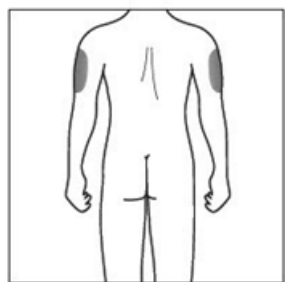
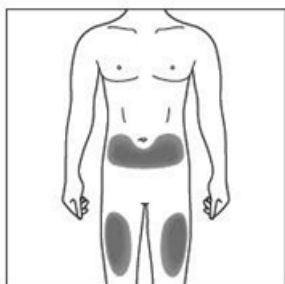
Nepoužite tekutinu, ak obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo výrazne hnedá. Môže v nej byť malá vzduchová bublina, čo je normálne.

“Dátum expirácie“:

Skontrolujte dátum expirácie na vašom pere Cosentyx UnoReady. **Nepoužite** pero, ak je po **dátume expirácie**.

Skontrolujte, či vaše pero obsahuje správny liek a dávku.

Obráťte sa na svojho lekárnik, ak pero nespĺňa ktorúkoľvek z týchto požiadaviek.



2a. Vyberte si miesto podania injekcie:

- Odporúčaným miestom podania injekcie je predná strana stehna. Môžete použiť aj dolnú časť brucha, ale **nie** oblasť 5 cm okolo pupka.
- Pri každom podaní injekcie si zvolte iné miesto.
- Nepodajte si injekciu do miesta s bolestivou, pomliaždenou, červenou, šupinatou alebo stvrdnutou kožou. Vyhybajte sa oblastiam s jazvami alebo striami.

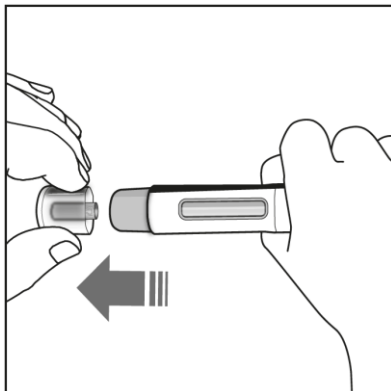
2b. Iba pre opatrovateľov a zdravotníckych pracovníkov:

- Ak vám injekciu podáva **opatrovateľ** alebo **zdravotnícky pracovník**, môžu vám ju podať aj do vonkajšej strany ramena.

3. Očistenie miesta podania injekcie:

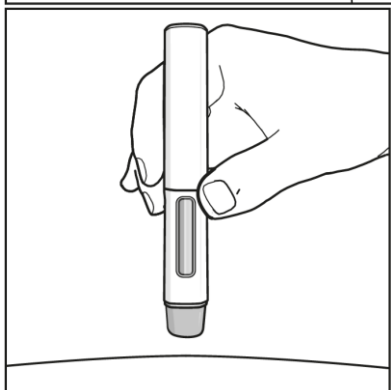
- Umyte si ruky mydlom a horúcou vodou.
- Tampónom napusteným alkoholom krúživým pohybom očistite miesto podania injekcie. Pred podaním injekcie ho nechajte uschnúť.
- Pred podaním injekcie sa už očistenej plochy nedotýkajte.

Injekcia:



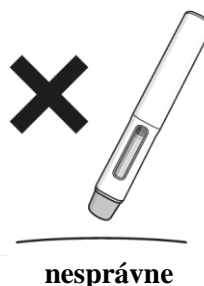
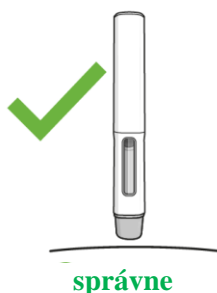
4. Odstránenie uzáveru:

- Uzáver odstráňte až vtedy, keď ste pripravený použiť pero.
- Odskrutkujte uzáver v smere šípky, ako je znázornené na obrázku vľavo.
- Uzáver po odstránení zahod'te. Nepokúšajte sa uzáver znovu nasadiť.
- Použite pero do 5 minút od odstránenia uzáveru.



5. Ako držať pero:

- Držte pero pod uhlom 90 stupňov nad očisteným miestom podania.

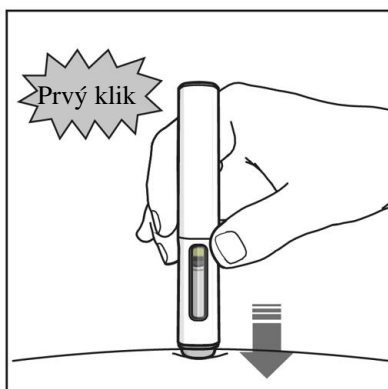


TOTO SI MUSÍTE PREČÍTAŤ PRED PODANÍM INJEKCIE.

Počas podania injekcie budete počuť **dve kliknutia**.

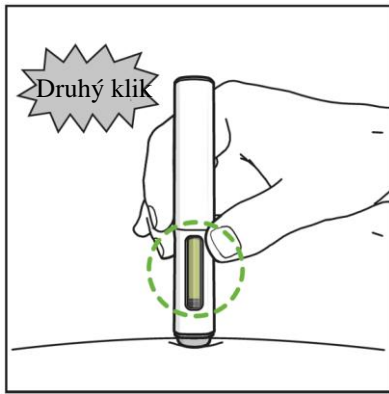
Prvé kliknutie je znamením, že sa začalo podanie injekcie. **Druhé kliknutie** o niekoľko sekúnd neskôr je znamením, že podanie injekcie sa **takmer** skončilo.

Pero musíte držať silno pritlačené ku koži dotedy, kým uvidíte, ako **zelený indikátor so sivou špičkou** zaplnil okienko a prestal sa posúvať.



6. Začiatok podania injekcie:

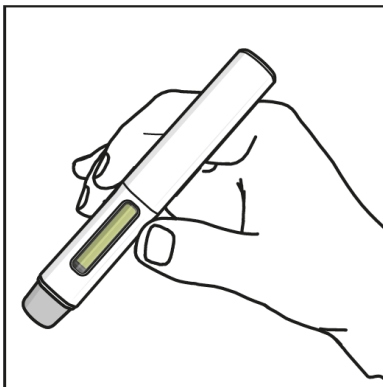
- Pritlačte pero pevne ku koži a začnite podávať injekciu.
- **Prvé kliknutie** je znamením, že sa začalo podanie injekcie.
- **Pero držte ďalej** pevne pritlačené ku koži.
- **Zelený indikátor so sivou špičkou** ukazuje, ako pokračuje podanie injekcie.



7. Ukončenie podania injekcie:

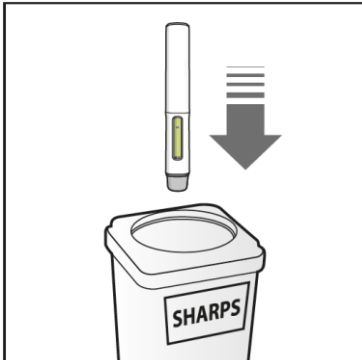
- Čakajte na **druhý kliknutie**. Je znamením, že podanie injekcie sa **takmer** skončilo.
- Skontrolujte, či **zelený indikátor so sivou špičkou** zaplnil okienko a prestal sa posúvať.
- Teraz môžete pero odtiahnuť.

Po podaní injekcie:



8. Skontrolujte, či zelený indikátor zaplnil okienko:

- Znamená to, že liek bol podaný. Ak zelený indikátor nie je vidieť, spojte sa so svojim lekárom.
- Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi. Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázu a 10 sekúnd ju tam pridržať. Miesto vpichu nešúchajte. Ak je to potrebné, môžete miesto podania injekcie prekryť malou náplastou.



9. Likvidácia pera Cosentyx 300 mg UnoReady:

- Použité pero zahodte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (t.j. uzatvoriteľný kontajner, odolný voči prepichnutiu, alebo niečo podobné).
- Nikdy sa nepokúšajte pero znovu použiť.

Písomná informácia pre používateľa

Cosentyx 150 mg prášok na injekčný roztok

sekukinumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cosentyx
3. Ako používať Cosentyx
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cosentyx
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cosentyx a na čo sa používa

Cosentyx obsahuje liečivo sekukinumab. Sekukinumab je monoklonálna protilátka, ktorá patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory interleukínu (IL). Účinkom tohto lieku sa potláča aktivita bielkoviny označovanej IL-17A, ktorej hladiny sú zvýšené pri takých chorobách, ako je psoriáza, hidradenitis suppurativa, psoriatická artritída a axiálna spondyloartritída.

Cosentyx sa používa na liečbu nasledujúcich zápalových ochorení:

- ložisková psoriáza
- hidradenitis suppurativa
- psoriatická artritída
- axiálna spondyloartritída, vrátane ankylozujúcej spondylitídy (axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom) a axiálnej spondyloartritídy bez rádiografického dôkazu
- juvenilná idiopatická artritída, zahŕňajúca artritídu spojenú s entezitídou a juvenilnú psoriatickú artritídu

Ložisková psoriáza

Cosentyx sa používa na liečbu kožnej choroby nazwanej „ložisková psoriáza“, ktorá vyvoláva zápal postihujúci kožu. Cosentyx zmiernuje zápal a ostatné prejavy choroby. Cosentyx sa používa u dospelých, dospievajúcich a detí (starších ako 6 rokov) so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Použitie Cosentyxu pri ložiskovej psoriáze bude pre vás prínosom, pretože podporuje vymiznutie prejavov na koži a zoslabuje také príznaky ako šupinatosť, svrbenie a bolesť.

Hidradenitis suppurativa

Cosentyx sa používa na liečbu kožnej choroby nazwanej hidradenitis suppurativa, niekedy nazývanej aj acne inversa alebo Verneuilova choroba. Táto choroba je chronická a bolestivá zápalová kožná choroba. Príznaky môžu zahŕňať bolestivé uzly (hrčky) a abscesy (vredy), z ktorých môže vytekať hnis. Často postihuje konkrétne oblasti kože, napr. pod prsiami, v podpazuší, na vnútornej strane stehien, v rozkroku a na zadku. V postihnutých oblastiach sa môžu tvoriť jazvy.

Cosentyx môže znížiť počet uzlov a abscesov a zmierniť bolesť, ktorá často sprevádza túto chorobu. Ak máte hidradenitis suppurativa, najprv vám predpíšu iné lieky. Ak na tieto lieky nebudete dostatočne dobre odpovedať, dostanete Cosentyx.

Cosentyx sa používa u dospelých s hidradenitis suppurativa a môže sa používať samostatne alebo spolu s antibiotikami.

Psoriatická artritída

Cosentyx sa používa na liečbu choroby nazvanej „psoriatická artritída“. Táto choroba je zápalové ochorenie kĺbov, často sprevádzané psoriázou. Ak máte aktívnu psoriatickú artritídu, najprv dostanete iné lieky. Ak nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, dostanete Cosentyx na zmiernenie prejavov a príznakov aktívnej psoriatickej artritídy, zlepšenie fyzickej kondície a spomalenie poškodenia chrupavky a kostí kĺbov postihnutých chorobou.

Cosentyx sa používa u dospelých s aktívnou psoriatickou artritídou a môže sa používať samotný, alebo spolu s iným liekom nazvaným metotrexát.

Použitie Cosentyxu pri psoriatickej artritíde bude pre vás prínosom, pretože zmiernuje prejavy a príznaky choroby, spomaľuje poškodenie chrupavky a kosti kĺbov a zlepšuje schopnosť vykonávať každodenné aktivity.

Axiálna spondyloartritída, vrátane ankylozujúcej spondylitídy (axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom) a axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

Cosentyx sa používa na liečbu chorôb nazývaných „ankylozujúca spondylitída“ a „axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu“. Tieto choroby sú zápalové ochorenia postihujúce predovšetkým chrbticu, ktoré spôsobujú zápal kĺbov chrbtice. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondyloartritídu bez rádiografického dôkazu, najprv dostanete iné lieky. Ak nebudete dostatočne dobre odpovedať na tieto lieky, dostanete Cosentyx na zmiernenie prejavov a príznakov ochorenia, zmiernenie zápalu a zlepšenie fyzickej kondície.

Cosentyx sa používa u dospelých s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou a aktívnou axiálnou spondyloartritídou bez rádiografického dôkazu.

Použitie Cosentyxu pri ankylozujúcej spondylitíde a aktívnej axiálnej spondyloartritíde bez rádiografického dôkazu bude pre vás prínosom, pretože zmiernuje prejavy a príznaky choroby a zlepšuje fyzickú kondíciu.

Juvenilná idiopatická artritída, zahŕňajúca artritídu spojenú s entezitídou a juvenilnú psoriatickú artritídu

Cosentyx sa používa u pacientov (vo veku 6 rokov a starších) na liečbu chorôb juvenilnej idiopatickej artritídy v kategóriách „artritída spojená s entezitídou“ a „juvenilná psoriatická artritída“. Toto sú zápalové ochorenia kĺbov a miest, kde sa šľachy pripájajú ku kosti.

Použitie Cosentyxu pri artritíde spojenej s entezitídou a juvenilnej psoriatickej artritíde bude pre vás (alebo vaše dieťa) prínosom, pretože zoslabuje príznaky a zlepšuje vaše telesné funkcie (alebo vášho dieťaťa).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cosentyx

Nepoužívajte Cosentyx:

- **ak ste alergický** na sekukinumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
Ak si myslíte, že môžete byť alergický, pred použitím Cosentyxu sa poraďte s lekárom.
- **ak máte aktívnu infekciu**, ktorú váš lekár považuje za významnú.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Cosentyx, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnik:

- ak teraz máte nejakú infekciu.
- ak mávate dlhotrvajúce alebo opakované infekcie.
- ak máte tuberkulózu.
- ak máte zápalové ochorenie postihujúce vaše črevo nazývané Crohnova choroba.
- ak máte zápal hrubého čreva nazývaný ulcerózna kolitída.
- ak vás nedávno očkovali alebo ak vás majú očkovať počas liečby Cosentyxom.
- ak dostávate inú liečbu psoriázy, napríklad iné imunosupresívum alebo fotoliečbu ultrafialovým (UF) svetlom.

Zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba a ulcerózna kolitída)

Ihneď prestaňte používať Cosentyx a obráťte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si všimnete kŕče a bolesť brucha, hnačku, chudnutie, krv v stolici alebo iné prejavy črevných problémov.

Všimajte si infekcie a alergické reakcie

Cosentyx môže prípadne vyvolať závažné vedľajšie účinky vrátane infekcií a alergických reakcií. Počas používania Cosentyxu si musíte dávať pozor na prejavy týchto ochorení.

Ihneď prestaňte používať Cosentyx a obráťte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak si všimnete akékoľvek prejavy poukazujúce na možnú závažnú infekciu alebo alergickú reakciu. Takéto prejavy sú uvedené ako „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Deti a dospelujúci

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí s ložiskovou psoriázou mladších ako 6 rokov pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí s juvenilnou idiopatickou artritídou (artritída spojená s entezitídou a juvenilná psoriatická artritída) mladších ako 6 rokov.

Použitie Cosentyxu sa neodporúča u detí a dospelujúcich (mladších ako 18 rokov) v iných indikáciách, pretože u tejto vekovej skupiny sa neskúmalo.

Iné lieky a Cosentyx

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky.
- ak vás nedávno očkovali alebo vás majú očkovať. Počas používania Cosentyxu nemáte dostať určité typy vakcín (živé vakcíny).

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

- Je lepšie vyhýbať sa používaniu Cosentyxu počas tehotenstva. Nie sú známe účinky tohto lieku u tehotných žien. Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa, aby ste sa vyhli otehotneniu. Počas používania Cosentyxu a najmenej 20 týždňov po poslednej dávke Cosentyxu musíte používať vhodnú antikoncepciu.
Porozprávajte sa s lekárom, ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť.
- Porozprávajte sa s lekárom, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť. Vy a váš lekár máte rozhodnúť, či budete dojčiť, alebo používať Cosentyx. Nemáte robiť oboje. Po používaní Cosentyxu nemáte dojčiť najmenej 20 týždňov od poslednej dávky.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by Cosentyx mal vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Cosentyx

Cosentyx podáva zdravotnícky pracovník injekciou pod kožu (označuje sa ako subkutánná injekcia).

Určite sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy dostanete injekcie a kedy budete mať termíny vyšetrení.

Koľko Cosentyxu sa podáva a ako dlho trvá liečba

Váš lekár rozhodne, koľko Cosentyxu potrebujete a ako dlho ho máte dostávať.

Ložisková psoriáza

Dospelí

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako dve injekcie po 150 mg.**

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Na základe vašej odpovede môže váš lekár odporučiť ďalšiu úpravu vašej dávky. Zakaždým dostanete dávku 300 mg podanú ako dve injekcie po 150 mg.

Deti vo veku 6 rokov a staršie

- Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta nasledovne:
 - Hmotnosť menej ako 25 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 25 kg alebo viac a menej ako 50 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 50 kg alebo viac: 150 mg podaných subkutánnou injekciou.Váš lekár môže zvýšiť dávku na 300 mg.
- Každá dávka 150 mg **sa podá ako jedna injekcia po 150 mg.** Na podanie dávok 75 mg a 300 mg môžu byť dostupné ďalšie liekové formy/sily.

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac.

Hidradenitis suppurativa

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá 300 mg dávka **sa podá ako dve injekcie po 150 mg.**

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Na základe vašej odpovede môže váš lekár odporučiť ďalšiu úpravu vašej dávky.

Psoriatická artritída

Ak máte psoriatickú artritídu a tiež stredne závažnú až závažnú ložiskovú psoriázu, váš lekár môže podľa potreby upraviť odporúčané dávkovanie.

U pacientov, ktorí dobre neodpovedali na lieky nazvané blokátory faktora nekrózy nádorov (TNF):

- Odporúčaná dávka je 300 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 300 mg **sa podá ako dve injekcie po 150 mg.**

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac. Zakaždým dostanete dávku 300 mg podanú ako dve injekcie po 150 mg.

Pre iných pacientov so psoriatickou artritídou:

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Váš lekár môže zvýšiť dávku na 300 mg podľa vašej odpovede na liečbu.

Ankylozujúca spondylitída (Axiálna spondyloartritída s rádiografickým dôkazom)

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Na základe vašej odpovede na liečbu môže lekár zvýšiť dávku na 300 mg. Každá dávka 300 mg sa podáva ako dve injekcie po 150 mg.

Axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu

- Odporúčaná dávka je 150 mg podaných subkutánnou injekciou.

Po prvej dávke dostanete raz za týždeň ďalšie injekcie v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekciu raz za mesiac.

Juvenilná idiopatická artritída (artritída spojená s entezitídou a juvenilná psoriatická artritída)

- Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta nasledovne:
 - Hmotnosť menej ako 50 kg: 75 mg podaných subkutánnou injekciou.
 - Hmotnosť 50 kg alebo viac: 150 mg podaných subkutánnou injekciou.
- Každá dávka 150 mg **sa podá ako jedna injekcia po 150 mg**. Na podanie dávky 75 mg môžu byť dostupné ďalšie liekové formy/sily.

Po prvej dávke dostanete ďalšie injekcie raz za týždeň v 1., 2., 3. a 4. týždni, potom budete dostávať injekcie raz za mesiac.

Cosentyx je určený na dlhodobú liečbu. Lekár bude pravidelne kontrolovať váš zdravotný stav, aby si overil, či má liečba požadovaný účinok.

Ak použijete viac Cosentyxu, ako máte

Ak ste dostali viac Cosentyxu, ako ste mali, alebo ste dávku dostali skôr, ako určil lekár, oznámte to vášmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť Cosentyx

Ak ste vynechali injekciu Cosentyxu, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak prestanete používať Cosentyx

Nie je nebezpečné ukončiť používanie Cosentyxu. Ak ho však prestanete používať, prejavy psoriázy, psoriatickej artritídy alebo axiálnej spondyloartritídy sa môžu znovu objaviť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď prestaňte Cosentyx používať a povedzte to svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc:

Možná závažná infekcia - k prejavom môžu patriť:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie
- pocit únavy alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neustáva
- teplá, červená a bolestivá koža alebo bolestivé kožné vyrážky s pľuzgiermi
- pocit pálenia pri močení.

Závažná alergická reakcia - k prejavom môžu patriť:

- ťažkosti pri dýchaní alebo prehltní
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo malátnosť
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla
- silné svrbenie kože s červenými vyrážkami alebo hrbolčekmi.

Lekár rozhodne, či a kedy môžete znovu začať liečbu.

Iné vedľajšie účinky

Väčšina nasledujúcich vedľajších účinkov je slabá až stredne silná. Ak niektorý z týchto účinkov začne byť závažný, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- infekcie horných dýchacích ciest s prejavmi ako bolesť hrdla a upchatý nos (nazofaryngitída, rinitída)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- opar (herpes v ústnej dutine)
- hnačka
- výtok z nosa (rinorea)
- bolesť hlavy
- nevoľnosť
- únava

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí):

- afty (kandidóza ústnej dutiny)
- prejavy nízkeho počtu bielych krviniek, ako je horúčka, bolesť hrdla alebo vredy v ústach spôsobené infekciami (neutropénia)infekcia vonkajšieho ucha (otitis externa)
- výtok z oka so svrbením, sčervenaním a opuchom (konjunktivitída).
- svrbíace vyrážky (urtikária)
- infekcie dolných dýchacích ciest
- krče a bolesť brucha, hnačka, úbytok telesnej hmotnosti alebo krv v stolici (prejavy črevných problémov)
- malé, svrbíace pľuzgiere na dlaniach, chodidlách a okrajoch prstov na rukách a nohách (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plesňová infekcia kože na nohách, tinea pedis)

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí):

- závažná alergická reakcia so šokom (anafylaktická reakcia)
- začervenanie a olupovanie kože na veľkých plochách tela, ktoré môže byť sprevádzané svrbením alebo bolesťou (exfoliatívna dermatitída)
- zápal malých krvných ciev, čo môže viesť ku kožnej vyrážke s malými červenými alebo fialovými hrčkami (vaskulitída)

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- plesňová infekcia kože a slizníc (vrátane kandidózy pažeráka)
- bolestivý opuch a vredy na koži (pyoderma gangrenosum)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cosentyx

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli alebo injekčnej liekovke po „EXP“.

Pred rekonštitúciou: Uchovávajúte injekčnú liekovku v chladničke pri teplote 2°C až 8°C.

Po rekonštitúcii: Roztok sa môže použiť okamžite alebo sa môže uchovávať pri teplote 2°C až 8°C najviac 24 hodín. Neuchovávajúte v mrazničke. Roztok sa má podať do jednej hodiny od vybratia z miesta uchovávania s teplotou 2°C až 8°C.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že sa prášok úplne nerozpustil, alebo ak tekutina obsahuje ľahko viditeľné častice, je zakalená, alebo je výrazne hnedá.

Tento liek je určený iba na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cosentyx obsahuje

- Liečivo je sekukinumab. Každá injekčná liekovka s práškom na injekčný roztok obsahuje 150 mg sekukinumabu. Po rekonštitúcii 1 ml roztoku obsahuje 150 mg sekukinumabu.
- Ďalšie zložky sú sacharóza, histidín, monohydrát histidínium-chloridu a polysorbát 80.

Ako vyzerá Cosentyx a obsah balenia

Prášok na injekčný roztok Cosentyx je biely pevný prášok v sklenenej injekčnej liekovke. Cosentyx sa dodáva v balení obsahujúcom jednu injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

Výrobca

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovinsko

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španielsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Τάτο πρίσomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Pokyny na použitie prášku na injekčný roztok Cosentyx

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov alebo zdravotníckych pracovníkov.

Príprava roztoku na subkutánnu injekciu musí prebiehať bez prerušenia a musí sa zabezpečiť aseptický spôsob jeho prípravy. Čas prípravy od prepichnutia zátky až do ukončenia rekonštitúcie je v priemere 20 minút a nemá byť dlhší ako 90 minút.

Pri príprave injekčného roztoku Cosentyx 150 mg dodržiavajte nasledujúce pokyny:

Pokyny na rekonštitúciu prášku na injekčný roztok Cosentyx 150 mg:

1. Umiestnite injekčnú liekovku s práškom a sterilnú vodu na injekcie do prostredie s izbovou teplotou, aby sa ohriali na izbovú teplotu.
2. Odoberte do 1 ml injekčnej striekačky na jednorazové použitie s vyznačenou stupnicou o niečo viac ako 1,0 ml sterilnej vody na injekcie a nastavte objem na 1,0 ml.
3. Odstráňte z injekčnej liekovky plastový uzáver.
4. Zaved'te ihlu injekčnej striekačky do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok cez stred gumenej zátky a rekonštituujte prášok pomalým vstreknutím 1,0 ml sterilnej vody na injekcie do injekčnej liekovky. Prúd sterilnej vody na injekcie má smerovať na prášok.



5. Nakloňte injekčnú liekovku pod uhlom približne 45° a opatrne ju otáčajte prstami približne 1 minútu. Liekovku nepretrepávajte, ani ju neprevracajte.



6. Nechajte injekčnú liekovku stáť pri izbovej teplote najmenej 10 minút, aby sa jej obsah mohol rozpustiť. Môže dôjsť k speneniu roztoku.
7. Nakloňte injekčnú liekovku pod uhlom približne 45° a opatrne ju otáčajte prstami približne 1 minútu. Liekovku nepretrepávajte, ani ju neprevracajte.



8. Nechajte injekčnú liekovku stáť pri izbovej teplote približne 5 minút. Výsledný roztok má byť číry. Jeho farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledožltú. Nepoužite ho, ak sa lyofilizovaný prášok úplne nerozpustil alebo ak tekutina obsahuje ľahko viditeľné častice, ak je zakalená alebo ak je výrazne hnedá.
9. Pripravte si potrebný počet injekčných liekoviek (1 injekčná liekovka na dávku 75 mg, 1 injekčná liekovka na dávku 150 mg, 2 injekčné liekovky na dávku 300 mg).

Po uchovávaní pri teplote 2°C až 8°C sa má roztok približne 20 minút pred podaním nechať ohriať na izbovú teplotu.

Pokyny na podanie roztoku Cosentyxu

1. Nakloňte injekčnú liekovku pod uhlom približne 45° a pri naberaní roztoku do injekčnej striekačky umiestnite hrot ihly úplne na dno roztoku v injekčnej liekovke. Liekovku **NEPREVRACAJTE**.



2. Pre dávky 150 mg a 300 mg opatrne odoberte o niečo viac ako 1,0 ml roztoku na subkutánnu injekciu z injekčnej liekovky do 1 ml injekčnej striekačky na jednorazové použitie s vyznačenou stupnicou pomocou vhodnej ihly (napríklad 21G x 2"). Táto ihla sa použije len na nabratie Cosentyxu do injekčnej striekačky na jednorazové použitie. Pripravte si potrebný počet injekčných striekačiek (2 injekčné striekačky na dávku 300 mg).
Pre dieťa dostávajúce dávku 75 mg, opatrne odoberte o niečo viac ako 0,5 ml roztoku na subkutánnu injekciu a zvyšok ihneď zlikvidujte.
3. S ihlou smerujúcou nahor jemne poklopte na injekčnú striekačku, aby sa všetky bubliny presunuli nahor.

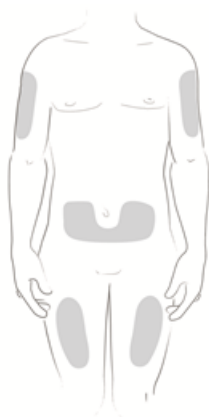


4. Nasadenú ihlu zameňte za ihlu 27G x 1/2".



5. Vytlačte vzduchové bubliny a posuňte piest na značku 1,0 ml pre dávku 150 mg. Vytlačte vzduchové bubliny a posuňte piest na značku 0,5 ml pre dávku 75 mg.

6. Očistite miesto vpichu injekcie tampónom napusteným alkoholom.
7. Podajte roztok Cosentyxu subkutánnou injekciou do prednej strany stehna, dolnej časti brucha (ale nie do oblasti 5 cm okolo pupka) alebo do vonkajšej strany ramena. Pri každom podaní injekcie si zvolte iné miesto. Nepodajte injekciu do miesta s bolestivou, pomliaždenou, červenou, šupinatou alebo stvrdnutou kožou. Vyhýbajte sa oblastiam s jazvami alebo striami.



8. Zvyšok roztoku v injekčnej liekovke sa nesmie použiť a musí sa zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Injekčné liekovky sú určené iba na jednorazové použitie. Použitú injekčnú striekačku zahodte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov (uzatvoriteľného kontajnera, odolného voči prepichnutiu). Pre bezpečnosť a zdravie vás aj iných sa použité ihly a injekčné striekačky nikdy nesmú znovu použiť.